

Année 1963

N° 498

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)
PAR

Lionel Dominique PRÉJEAN

né le 1^{er} Août 1936 à Boulogne-sur-Seine

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON
(A PROPOS D'UN CAS)

Président: Monsieur Michel DECHAUME, Professeur

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)
PAR

Lionel Dominique PRÉJEAN

né le 1^{er} Août 1936 à Boulogne-sur-Seine

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYNDROME DE STEVENS - JOHNSON
(A PROPOS D'UN CAS)

Président: Monsieur Michel DECHAUME, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRÉ (R.), FEY (B.),
 GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.),
 MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
 MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR-VALLERY-
 RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.),
 SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN..... Léon BINET
 Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR..... (Jean VERNE
 2e ASSESSEUR..... (Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie..... DELMAS (A.)
 Anatomie pathologique..... DELARUE (J.)
 Anesthésiologie..... BAUMANN (J.)
 Biochimie médicale..... (JAYLE (M.-F.)
 (SCHAPIRA (G.)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports..... CHAILLEY-BERT (P.)
 Biologie médicale..... FAUVERT (R.)
 Cancérologie médicale et sociale..... BERNARD (J.)
 Embryologie..... GIROUD (A.)
 Histoire de la médecine et de la
 chirurgie (Lariboisière)..... N...
 Histologie..... VERNE (J.)
 Hygiène et médecine préventive..... JOANNON (P.)
 Médecine du Travail..... DESOILLE (H.)
 Médecine légale..... PIEDELIEVRE (R.)
 Microbiologie (Bactériologie et virologie) FASQUELLE (R.)
 Parasitologie..... GALLIARD (H.)
 Pathologie chirurgicale..... HUGUIER (J.)

MM.

Pathologie exotique.....	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale...	(BARGETON (D.)
Physique médicale.....	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
Radiologie médicale.....	(DJOURNO (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie	DESGREZ (H.)
expérimentale.....	N...
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	(POLONOVSKI (J.)
Embryologie.....	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive.....	TUCHMANN (H.)
Parasitologie.....	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale.....	BRUMPT (L.-C.)
Pharmacologie.....	LAURENCE (G.)
Physiologie.....	LEVY (Melle J.)
Physique médicale.....	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

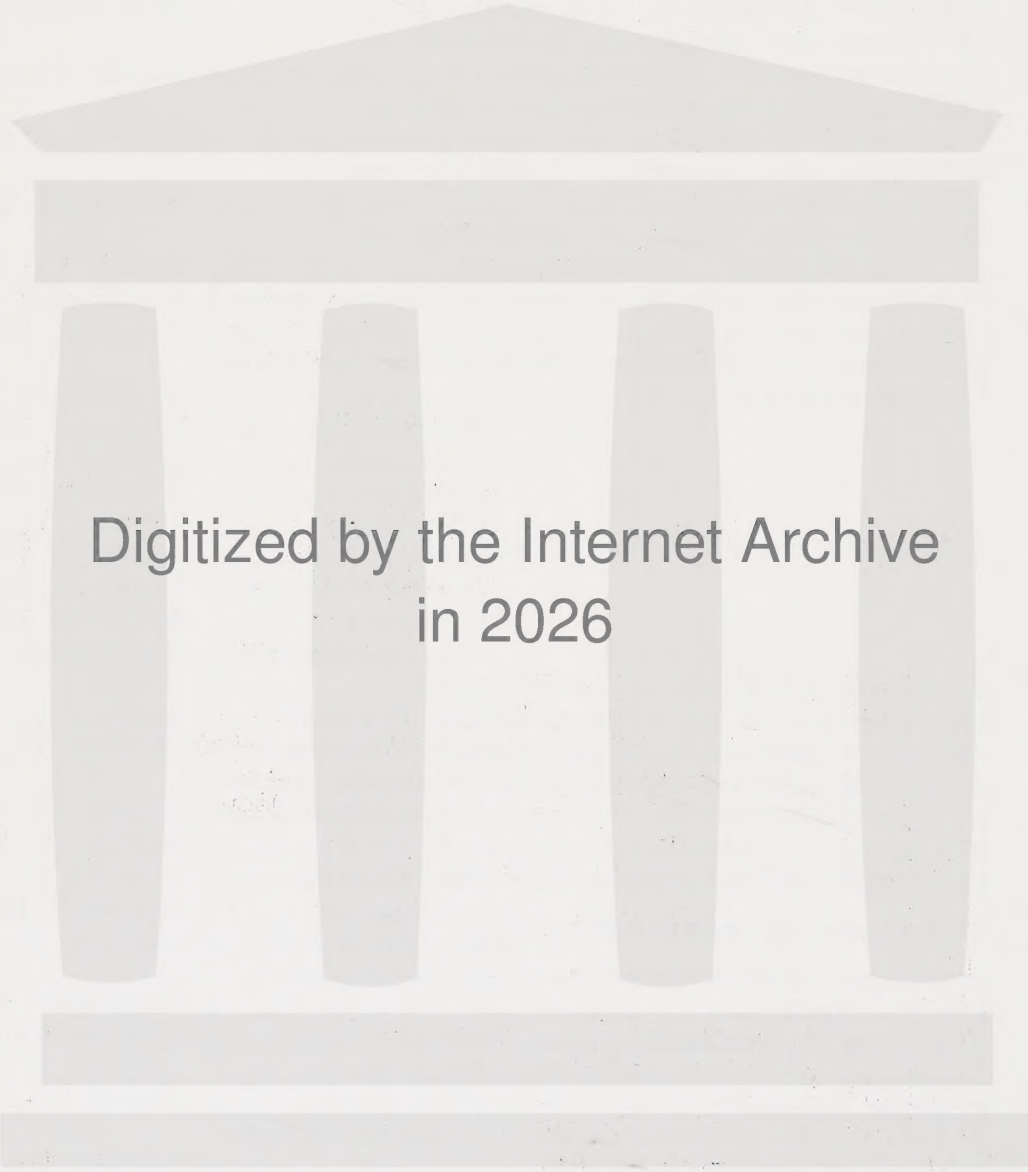
2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	
(Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F. de

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
	(Boucicaut..... LENEGRE (J.)
	(Broussais..... SOULIE (P.)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales.....	(Cochin..... BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M.)
	(Lariboisière.. SEZE (S.de)
	(Pitié..... DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine. KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)...	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque..... LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes).. MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)....	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul).....	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	COSTE (F.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0014

Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique.....	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales....	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

	(BOUR (H.)
Médecine.....	(LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
	(CABROL (C.)	:	(JUDET (R.)
	(COUINAUD (C.)	:	(MEARY (R.)
Anatomie.....	(GILLOT (C.)	:	Orthopédie.....(POSTEL (M.)
	(OLIVIER (G.)	:	(RAMADIER (J.)
	:	:	:
	(GAUTHIER-VILLARS-	:	Oto-rhino- (DEBAIN (J.)
	(Melle P. pr. s. ch.	:	Laryngologie....(PIALOUX (P.)
	(ABELANET (R.)	:	:
	(BUSSE (F.)	:	Parasitologie... (GOLVAN (Y.)
Anatomie -	(CHOMETTE (G.)	:	(LAPIERRE (J.)
Pathologique....	(GOUYGOU (Ch.)-	:	:
	(m. conf.	:	(BARCAT (J.)
	(NEZELOFF (Ch.)	:	(BINET (J.P.)
	(ORCEL (L.)	:	(CAUCHOIX (J.)
	(PAILLAS (J.)	:	(CERBONNET (G.)
	:	:	(CHATELIN (C.-L.)
Anesthésiologie.	(KERN (E.)	:	Pathologie- (DUBOST (Cl.)
	(VOURC'H (G.)	:	Chirurgicale....(FAUREL (J.)
	:	:	(FLABEAU (F.)
	(BARBIER (P.)	:	(GARBY (M.)
	(CHRISTOL (D.)	:	(GARNIER (H.)
Bactériologie...	(LE MINOR (L.)	:	(GAUDART-D'ALLAINES
	(TOURNIER (P.)	:	(Cl. de)
	:	:	(DUBOST (Ch.)

MM.

MM.

	(BEAULIEU Et.m.Conf: ...		(GERMAIN (A.)
	(BOURILLON (R.)	:	(LATASTE (J.)
Biochimie -	(CARTIER (P.)	:	(LEVEQUE (B.)
médicale.....	(DREYFUS (J.-Cl.)	:	(LOYGUE (J.)
	(GONNARD (P.)	:	(MERCADIER (M.)
	(KRUEH (J.)	:	(NATALI (J.)
	(JEROME (H.)	:	(PELLERIN (D.)
Biologie appliquée à		:	(PERROTIN (J.)
l'Education phy-		:	(ROBERT (H.)
sique et aux		:	(THOMERET (G.)
Sports.....	PLAS (F.)	:	(Pathologie
		:	exotique..... SCHNEIDER (J.)
	(BOIRON (M.)	:	
	(DENOIX (P.)	:	(BENHAMOU (J.-P.)
Carcinologie....	(MATHE (G.)	:	(BERTHAUX (P.)
	(SELIGMANN (M.)	:	(BOIVIN (P.)
		:	(CROSNIER (J.)
Dermato-	(CIVATTE (J.)	:	(HARTMANN (L.)
Syphiligraphie..	(DUPERRAT (B.)	:	(LOEPER (J.)
		:	(MAURICE (J.)
Electro-		:	(MIKOL (Cl.)
Radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G.)	:	(RICHEL (G.)
		:	(AUSSANNAIRE (M.)
	(BESSIS (M.)	:	(BOUVIER (J.)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G.)	:	(BOUVRAIN (Y.)
	(DAUSSET (J.)	:	(BRICAIRE (H.)
	(DUHAMEL (G.)	:	(BRISAUD (H.)
	(COUJARD (R.) pr.s.ch.	:	(BROCARD (H.)
Histologie.....	(MAROIS (M.)	:	(BUGE (A.)
	(RACADOT (J.)	:	(CATINAT (J.)
		:	(CHRETIEN (J.)
	(BESANCON (F.)	:	(COBLENTZ (B.)
Hydrologie.....	(CORNET (A.)	:	(CONTAMIN (F.)
		:	(COURY (C.)
	(BOYER (J.) pr.s.ch.	:	(ETIENNE (J.-P.)
	(BLANCHER (G.)	:	(FREZAL (J.)
Hygiène.....	(CORRE-HURST (Mme L.)	:	(FRITEL (D.)
	(SAPIN-JALOUSTRE (H.)	:	(HENNEQUET (A.)
		:	(HILBERT (J.)
Maladies	(BASTIN (R.)	:	(HOUSSET (J.)
infectieuses....	(DUPONT (V.)	:	(LAROCHÉ (Cl.)
		:	(LESOBRE (R.)
	(DEROBERT (L.) pr.s.ch.	:	(MACREZ (C.)
Médecine légale..	(FOURNIER (E.)	:	(MOREAU (L.)
	(GUENIOT (M.)	:	(NICK (J.)
	(HADENGUE (A.)	:	(ROYER (P.)
Médecine du		:	(TOURNEUR (R.)
Travail.....	ALBAHARY (C.)	:	(WOLFROMM (R.)

	MM.		MM.
Neuro-chirurgie.	PERTUISET (B.)	:	(JOSEPH (R.))
	(GRANJON (A.))	:	(LAFOURCADE (J.))
	(HERVET (E.))	:	(LEPECQ (G.))
	(LE LORIER (G.))	:	(MANDE (R.))
	(LEVY (J.))	: Pédiatrie-	(MOZZICONACCI (P.))
Obstétrique.....	(MORIN (P.))	: Puériculture....	(POLONOVSKI (C.))
	(MUSSET (R.))	:	(ROSSIER (A.))
	(ROBEY (M.))	:	(VIALATTE (J.))
	(SENEZE (J.))	:	
	(SUREAU (C.))	: Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
	(THOYER-ROZAT (J.))	:	(DENIKER (P.))
Ophtalmologie...	(BREGÉAT (P.))	: Psychiatrie	(DUCHE (D.))
	(DUBOIS (A.))	: infantile.....	(FLAVIGNY (H.))
	(SARRAUX (H.))	:	(LAPRESLE (J.))
Pharmacologie...	(BOISSIER (J.))	:	
	(LECHAT (P.))	: Rhumatologie....	DELBARRE (F.)
	(BARRES (G.))	:	
	(DEJOURS (P.))	: Stomatologie....	(CERNEA (P.))
Physiologie.....	(DURAND (J.))	:	(CHAPUT (Mme A) m.c. agr.)
	(GIRARD m.conf.)	:	(GRELLET (M.))
	(HUGELIN (A.))	:	
	(SCHERRER (J.))	: Thérapeutique...	(CHASSAGNE (P.))
	(CHANTEUR (J.))	:	(LAMOTTE (M.))
	(GOUGEROT (L.))	:	(MARCHE (J.))
	(m.conf.pr.s.ch.)	:	
Physique	(GREMY (F.) m.conf.)	: Urologie.....	(AUVERT (J.))
médicale.....	(MILHAUD (G.))	:	(MOULONGUET (A.))
	(PELLERIN (P.))	:	(QUENU (L.))
	(ROUCAYROL (J.-Cl.))	:	
	(TUBIANA (M.) m.conf.)	:	
Pneumo-	(KREIS (B.))	:	
phtisiologie....	(MEYER (A.))	:	
	(RENAULT (P.))	:	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie.....	DEBEYRE (J.)	: Clinique	(DESVIGNES (P.))
	(ABOULKER (P.))	: ophtalmologique	(OFFRET (G.))
Clinique	(AMELINE (A) pr.s.ch.)	: Clinique oto-rhino-	
chirurgicale....	(VERNE (J.-M.))	: Laryngologique..	MADURO (R.)

MM.

MM.

Clinique	(PERRAULT (M.))	:Clinique pédiatrique
médicale.....	(RAMBERT (P.))	:et puériculture...LAPLANE (R.)
	(THIEFFRY (S.))	:
		:Clinique
Clinique	(GRASSET (J.))	:psychiatrique.....BARUK (H.)
obstétricale....	(MAYER (M.))	:Clinique urologique .KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE (BOLTANSKI (E.))
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE.....(LAUNAY (C.))

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque..(
Conservateur du Musée d'Histoire de la (M.le Docteur HAHN (A.)
Médecine.....(

Conservateur..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires.....(Mmes CONTET (J.)
(FORGET (F.)
(Melles LAURENT (H.)
(LE NOIR (G.)
(QUIEVREUX (E.)

A MA MERE -

A MON PERE -

A MA FAMILLE -

A MES AMIS -

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DECHAUME

Professeur de Clinique Stomatologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire, Croix de Guerre 1914-1918
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

En remerciement du grand honneur
qu'il a bien voulu me faire, en
acceptant la présidence de cette
thèse, et en témoignage de ma
respectueuse gratitude pour l'ensei-
gnement qu'il m'a dispensé au cours
de mon stage d'externe dans son
service.

A MES MAITRES pendant mon externat dans les Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur LENEGRE

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Professeur EVEN

Monsieur le Professeur LEROUX-ROBERT

Monsieur le Professeur CATINAT

Qu'ils veuillent bien trouver ici
l'assurance de ma grande reconnais-
sance et de mon profond respect.

A MES PREMIERS MAÎTRES EN STOMATOLOGIE

Monsieur le Docteur LEPOIVRE
Stomatologiste de l'Hôpital Cochin

Monsieur le Docteur VILENSKI
Stomatologiste de l'Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur COMMISSIONAT
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur BARA
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur DEFFEZ
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Ils m'ont donné le goût de la
Stomatologie.

Je suis heureux de pouvoir leur
exprimer ma profonde gratitude
et mon respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CAUHEPÉ

Professeur d'Orthopédie Dento-faciale à l'Institut
de Stomatologie de la Faculté de Médecine de Paris
Stomatologiste de l'Hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec toute notre reconnaissance pour
l'enseignement qu'il nous a prodigué
et l'accueil bienveillant qu'il nous
a toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRELLET

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine
de Paris

Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Dont les conseils et les critiques
m'ont été particulièrement précieux.
Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de ma respectueuse admi-
ration et de ma reconnaissance
profonde.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAYEN

Biologiste-Assistant des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire du service d'Anatomie
pathologique de l'Hôpital de la Pitié

Dont les conseils et les enseignements
bienveillants m'ont apporté une aide
précieuse. Qu'il veuille bien trouver
là le témoignage de ma reconnaissance.

- INTRODUCTION -

Depuis la publication des cas observés par STEVENS et JOHNSON, de nombreux travaux sont venus insister sur le caractère rare mais non exceptionnel de cette affection, et ont tenté de rassembler les arguments qui permettent d'en affirmer l'autonomie. Malgré une symptomatologie assez évocatrice par une atteinte simultanée des muqueuses externes accompagnée inconstamment d'une éruption cutanée, de nombreux vocables différents ont été donnés à cette affection. Les difficultés de la classification nosologique proviennent de cette équivoque. Il semble en effet, que le syndrome observé par les deux pédiâtres américains ait été décrit bien avant 1922 dans les traités de dermatologie du vieux continent. Le fait que cette entité clinique concerne des pédiâtres, des dermatologistes, des ophtalmologistes, des pneumologues, n'est pas étranger égelement à la multiplicité des dénominations.

Toutefois, l'accord n'est pas réalisé sur le cadre nosologique; et si la tendance générale est d'intégrer en un tout l'erythème polymorphe, le syndrome de STEVENS-JOHNSON, l'ectodermose pluri-orificielle de FIESSINGER-RENDU, et la dermato-stomatite de BAADER, il reste quelques auteurs qui insistent sur le danger d'un trop grand souci de synthèse. Il n'entre pas dans l'intention de ce propos, de fixer un cadre nosologique étroit, mais tout au plus, se fondant sur l'observation d'un cas, à l'Hôpital de la Pitié dans le Service du Professeur DECHAUME, et sur la revue de la littérature, de reprendre rapidement la description de ce syndrome et de discuter sa thérapeutique à la lumière des conceptions actuelles de son étiologie.

Après avoir brièvement fait l'historique de ce syndrome, nous vous proposons de traiter les chapitres suivants:

- 1 - Observation personnelle.
- 2 - Observations de RENDU et FIESSINGER,
de STEVENS et JOHNSON.
- 3 - Etude clinique et biologique.
- 4 - Evolution et Complications.
- 5 - Anatomie pathologique.
- 6 - Diagnostic différentiel.
- 7 - Discussion Nosologique.
- 8 - Etiologie - Pathogénie.
- 9 - Thérapeutique.
- 10 - Conclusions.
- 11 - Bibliographie.

-ooOoo-

- HISTORIQUE -

L'association de lésions muqueuses pluri orificielles dans les territoires buccal avec extension digestive, oculaire et génital, semble avoir été décrite pour la première fois en 1860 par BAZIN qui notait déjà l'association à son hydroa vésiculeux de lésions muqueuses. ALIBERT, à peu près en même temps décrivait des formes particulières à prédominance muqueuse. En 1866, F. VON HEBRA faisait la synthèse de ces manifestations erythémato-papulo-vésiculeuses sous le nom d'érythème polymorphe. Dès 1876 FUSH décrivait un syndrome muco - cutané-oculaire.

En 1900 OSLER groupait sous le vocable : "d'erythéma-group" des lésions cutanées variées accompagnées d'atteintes viscérales.

En 1916, Robert RENDU, lors d'une communication à la réunion médico-chirurgicale de la IV^e armée à Amiens, rapporte la première observation "sur un syndrome caractérisé par l'inflammation simultanée de toutes les muqueuses externes coexistant avec une éruption varicelliforme puis purpurique des quatre membres". Peu de temps après, N. FIESSINGER et E. LEROY observaient un autre cas de la même affection. En 1920 P. BERRHO rapportait une série de 10 cas dans une thèse inspirée de son maître R. RENDU, intitulée "sur une affection fébrile à signes cutané-muqueux multiples".

En 1922, deux pédiatres américains A.M. STEVENS et F.C. JOHNSON publiaient dans l'American Journal of Diseases of Children, deux observations réunies sous le titre : " une nouvelle fièvre éruptive associée à une stomatite et à une ophtalmie".

En 1923, N. FIESSINGER, M. WOLFF et A. THEVENARD, en rapportant une observation plus précise sans manifestations cutanées, proposaient à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le nom "d'ectodermose érosive pluri-orificielle".

A partir de cette époque, de nombreuses publications, surtout anglo-saxonnes se concentrèrent autour de cas analogues à ceux observés par STEVENS et JOHNSON. Plusieurs auteurs tentèrent de faire un effort de synthèse. SOLL, dès 1947 collige 20 cas. En 1951, ASHBY et LAZAR étudient 81 cas, BILLOW et LOWEN, en 1952 étudient 15 Cas, MAURIELLO en 1954: 14 cas, SHORT en 1957 : 5 cas.

En France, BRIZARD étudiait 4 cas chez l'enfant en 1954, R. BERNARD, P. VINCENT, et C. GERBIER rapportaient 8 cas personnels, tandis qu'en 1962 M. BARIETY, J. POULET, R. TOURAINE, P. CHOUBRAC et J.P. BOURDARIAS reprenaient l'étude complète du syndrome en colligeant 39 cas.

Toutefois, parmi les observations rapportées avant 1950, de nombreux auteurs tentent d'intégrer de nombreux faits cliniques qui semblent s'éloigner beaucoup des descriptions d'origine. Les discussions d'ordre nosologiques sont nombreuses. GINANDES, dès 1935 rapproche le syndrome de STEVENS JOHNSON de l'érythème polymorphe de WEBER dont il serait une forme grave.

En 1937, KLAUDER établit une ressemblance entre l'ectodermose pluri-orificielle, la forme humaine de "foot and mouth disease" et l'érythème polymorphe. D'autres vont plus loin, en 1950 H.M. ROBINSON et F.R. MAC CRUMB réunissent sous le nom de "syndrome muco-cutané-oculaire" des affections comme la maladie de BEHRET, le syndrome de STEVENS-JOHNSON, l'ectodermose de FIESSINGER-RENDU, le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER. En 1953, E. FRIEDMAN et G. PATHE, tentant de préciser le cadre nosologique, affirment que le syndrome de STEVENS et

JOHNSON n'est qu'une forme grave de l'érythème polymorphe et rendent à FIESSINGER et RENDU la paternité du syndrome.

Depuis 1958, la plupart des études s'orientent vers la recherche d'une étio-pathogénie dont la découverte mettrait vraisemblablement un peu plus de clarté dans la place nosologique de cette affection et tarirait les discussions.

-oo0oo-

- OBSERVATION -

L'observation que nous rapportons a été recueillie à la Consultation de Stomatologie de l'Hôpital de la Pitié, dans le Service du Professeur M. DECHAUME, chez un malade hospitalisé dans le service du Docteur UHRY, et concerne un jeune homme de 27 ans.

Cette observation nous a paru intéressante à plus d'un titre. Tout d'abord en raison de son incidence stomatologique. Il s'agit ensuite d'une deuxième manifestation aiguë d'un syndrome muqueux pluri-orificiel identique qui vient militer en faveur de l'autonomie du syndrome.

Enfin, la découverte dans le prélèvement conjonctival d'inclusion virale, qui pourrait constituer un argument de plus en faveur de la théorie étiologique virale soutenue par de nombreux auteurs, mais jusqu'à ce jour non-démontrée.

Il ne s'agit toutefois, que d'une observation essentiellement clinique, à verser au dossier de l'étude du syndrome de FIESSINGER-RENDU et STEVENS-JOHNSON.

Monsieur Georges M.... ajusteur-monteur dans une usine d'armement militaire, âgé de 27 ans, rapatrié depuis un semestre d'Algérie, fut admis à l'Hôpital de la Pitié le 6 décembre 1962. Il présente l'association d'une conjonctivite, d'une stomatite et d'une urethrite.

D'emblée le patient souligne l'analogie des symptômes observés avec un épisode semblable survenu au mois de janvier 1961, soit environ deux ans auparavant.

Le premier signe avait été l'apparition d'une stomatite d'intensité modérée, avec un oedème facial douloureux. Puis était survenue une conjonctivite discrète, réduite

à une simple rougeur de l'oeil, sans photophobie. Il existait une toux orientant vers un syndrome grippal avec angine. Aucun cliché pulmonaire n'avait été pratiqué, mais les crachats avaient été analysés, et un pneumocoque avait été retrouvé. Le diagnostic d'angine grave avec atteinte de l'état général avait été porté. La thérapeutique, consistant en des injections de pénicilline, n'avait apporté aucune amélioration et la température persistait aux alentours de 39°. La guérison fut totale en trois semaines, sans aucune séquelle oculaire. Il n'existait dans cette manifestation, aucune notion de contagé, ni de thérapeutique sulfamidée, il n'y avait pas, de plus, d'atteinte urétrale.

Le deuxième épisode, ayant amené l'hospitalisation à la Pitié, débute vers le 2 décembre 1962 par une atteinte de l'état général avec une angine. La fièvre croît progressivement jusqu'à 38°. Une toux quinteuse ramenant des crachats, très fluides s'installe, accompagnée d'un malaise général résumé à quelques courbatures sans arthralgies véritables.

Le 3 décembre, le patient découvre au niveau des gencives plusieurs éléments de type vésiculeux entourés d'une collerette rouge, douloureuse, la salivation est abondante, la température reste à 38° en plateau. Les yeux sont le siège d'une sécrétion purulente s'accompagnant d'un picotement. Devant l'aggravation, le patient appelle son médecin traitant, qui prescrit 6 injections intramusculaires de Pénétracyne 500 - Tifomycine en trois jours. Le 5 décembre, l'atteinte de la muqueuse buccale s'aggrave, la dysphagie devient intense. Des éléments vésiculeux se multiplient et s'étendent, atteignant le palais, tandis que des éléments plus anciens prennent un aspect érosif au niveau des gencives. La conjonctivite progresse et un certain degré de photophobie est déjà noté. La température atteint 39° malgré le traitement antibiotique. Une dysurie s'installe, avec sensation de brûlure lors des mictions, qui

conduit le médecin traitant, rappelé, à adresser le patient à l'hôpital.

Le 6 décembre 1962, Monsieur Georges M.... est admis à la Pitié.

A son entrée dans le service de Médecine Générale le tableau est celui d'une maladie infectieuse grave, le malade présente un état de prostration avec somnolence. La température est à 38°3, les conjonctives sont hyperhémisées, la photophobie oblige le patient à porter des lunettes noires. La stomatite est intense et généralisée, l'urethrite se manifeste par une ulcération circulaire au niveau du méat urinaire, avec un exsudat ayant l'aspect d'une goutte figée. Il est demandé d'urgence un prélèvement de gorge et un traitement comportant 5 Millions de pénicilline est institué.

Le 7 décembre 1962, le patient est adressé à la consultation de stomatologie du Professeur DECHAUME.

Les signes fonctionnels sont importants. La dysphagie est intense, la parole empâtée. L'hypersialorrhée oblige le malade à porter constamment un mouchoir à sa bouche. Les mictions sont douloureuses, forçant le malade à les espacer, il existe en outre un écoulement discret, visible le matin. Il faut noter par ailleurs, l'absence de douleurs à la défécation, il n'existe ni diarrhée, ni arthralgies, tout au plus de simples courbatures. Pas de céphalée.

L'état général est très touché, le patient est adynamique, prostré, amaigri (66 kg pour 173 cm) avec un certain degré d'obnubilation. La fièvre continue à croître atteignant 38°5 malgré les injections de pénicilline.

L'interrogatoire ne relève dans l'anamnèse, aucune ingestion médicamenteuse ou toxique, pas de vaccination ni notion de contagion dans les jours précédents.

L'étude des antécédents est négative en dehors de l'épisode analogue déjà décrit. Rien à signaler en dehors

des banales maladies de l'enfance, pas d'antécédents spécifiques ni tuberculeux, aucune manifestation allergique, pas de rhumatisme articulaire aigu.

L'examen s'oriente d'emblée vers la stomatite.

Les lèvres sont le siège, sur leur versant externe d'ulcérations laissant suinter une sérosité sanglante se recouvrant déjà, par place, de croûtelles noirâtres. L'oedème labial est notable. Les commissures labiales présentent également des ulcérations fissuraires qui se recouvrent de croûtes sans cesse détachées et irritées par l'hypersialorrhée. La salive est sanguinolente mêlée de débris de fausses membranes. L'ouverture buccale est pénible et limitée, l'écartement interdentaire ne dépasse pas 1 cm, vraisemblablement en raison d'une limitation antalgique. L'haleine est fétide. La stomatite est généralisée mais c'est surtout au niveau de la face interne des joues et des lèvres que les lésions atteignent leur intensité maxima. Ce sont des exulcérations superficielles qui se tapissent d'un exsudat blanchâtre pseudo-membraneux, vraisemblablement fibrineux, saignant facilement lorsqu'on essaie de le détacher. Les gencives sont tuméfiées et congestives. Le voile et la paroi pharyngée sont érythémateux, présentant par place un piqueté hémorragique disséminé, bien visible à la jonction palais dur-palais mou. La langue est augmentée de volume, mais sa muqueuse ne présente pas d'ulcération, elle se recouvre des exsudats qui se détachent des érosions siégeant sur le reste de la muqueuse buccale. Les amygdales sont légèrement hypertrophiées, mais on ne peut pas parler d'amygdalite. Il n'est pas pratiqué d'examen laryngo-scopique en raison de la faible ouverture buccale. La voix a d'ailleurs une tonalité normale.

Ces lésions étendues contrastent avec l'intégrité ganglionnaire clinique observée aussi bien dans les aires ganglionnaires, sous-maxillaires, que sous angulo-maxillaires et jugulo carotidiennes. Il n'y a pas d'adenopathie prétragienne.

La muqueuse pituitaire est érythémateuse, il se fait une abondante sécrétion muco-purulente qui s'écoule surtout en arrière des fosses nasales, déglutie par le pharynx. Quelques ulcérations sanguinolentes sont visibles sur le pourtour des orifices narinaires.

La muqueuse conjonctivale est intensément hyperhémique, les paupières oedematiées. Il s'agit d'une conjonctivite purulente bilatérale palpébrale et bulbaire. Sur les cils et dans l'angle interne de l'oeil persistent des exsudats sans fausses membranes.

L'atteinte de la muqueuse balano préputiale est réduite puisque seul le méat urinaire est touché. Il présente une érosion occupant tout le pourtour de l'orifice, recouvert d'un exsudat en couronne. La muqueuse du sillon balano préputial est indemne. Le scrotum ne présente pas un aspect congestif. La muqueuse anale est indemne.

Par ailleurs il n'y a aucun élément cutané, ni purpurique. Le reste de l'examen général est négatif. La rate n'est pas hypertrophiée, le foie n'est pas palpable. L'examen des aires ganglionnaires, axillaires, inguinales etc... ne montre aucune anomalie.

L'auscultation cardiaque est normale, la pression artérielle s'inscrit à 135 - 90.

L'auscultation broncho-pulmonaire objective des râles ronflants disséminés aux deux bases avec une sonorité normale à la percussion, en faveur d'une atteinte bronchique. L'examen neurologique est négatif.

Le 8 décembre, la fièvre s'est encore élevée à 38° avec un pouls à 100. L'examen ophtalmologique (Service du Docteur JOSEPH) confirme le diagnostic de conjonctivite purulente bilatérale. Par ailleurs, il n'y a aucune lésion cornéenne, notamment pas d'ulcérations; l'épreuve à la fluoresceine est négative. La chambre antérieure, l'iris et le cristallin

se révèlent normaux à l'examen de la lampe à fente. Le champ visuel exploré à la boule et le fond d'oeil sont normaux, ainsi que le reflexe photo-moteur. Les canaux lacrymaux sont perméables. Il est pratiqué un prélèvement des sécrétions conjonctivales dont les résultats risquent cependant d'être perturbés par l'application d'auréomycine à 1% en instillations, conseillée par le praticien de ville.

Le 9 décembre, la température est à 39°, l'état général et local restent les mêmes.

Le 10 décembre, d'énormes croûtes noirâtres couvrent la quasi totalité des muqueuses labiales. Il n'y a aucune amélioration de la conjonctivite, la photophobie est toujours intense. Cependant, la dysurie s'amende. La recherche d'albumine dans le culot urinaire s'avère négative, contrastant avec une réponse positive à la recherche de sucre et d'acétone.

- Le prélèvement de gorge a montré : une prédominance de streptocoques ne présentant pas d'hémolyse, sur gelose au sang.
- L'hémoculture pratiquée le 8 décembre n'apporte pas de renseignement avec : staphylocoque, Chapman négatif.
- L'antibiogramme est en cours.
- Le prélèvement oculaire ne révèle pas la présence de pus à l'examen direct. En culture, un staphylocoque pousse, Chapman négatif. La souche est sensible au chloramphenicol - à la streptomycine - à la novobiocine - à la méthicilline.

Elle est résistante à la pénicilline - à l'erythromycine - à l'oleandomycine - à la spiramycine - à la tétracycline - à la terramycine - à la mexocine.

Une numération globulaire, formule sanguine, pratiquée à l'entrée a révélé 4.700.000 globules rouges - 10.800 globules blancs, dont 72% de neutrophiles, 0 d'éosinophiles et basophiles, 6% de lymphocytes, 12% de grands lymphocytes et 10% de monocytes.

La réserve alcaline est à 70 volumes.

Le taux d'urée sanguine est de 0,28 g /1,. La glycémie à 0,84 g /1 .

Le 11 décembre, l'état général s'améliore, le patient reprend de l'appétit et s'alimente plus volontiers. La température descend à 38° après un court lysis. On pratique une biopsie rétro-commissurale droite au niveau d'une ulcération.

La thérapeutique est modifiée : les injections intra-musculaires de pénicilline à 5 Millions par jour, sont remplacées par Igr50 de terramycine par jour en 3 prises.

Le 13 décembre, une amélioration des lésions muqueuses se dessine. Au niveau de la bouche, les excavations sanguinolentes des commissures se dessèchent. La face interne des joues est moins érythémateuse, les fausses membranes se détachent facilement. Elles découvrent une ulcération saignante, qui montre un début d'épidermisation.

Les conjonctives sont encore très hyperhémiques, la muqueuse pituitaire est pratiquement cicatrisée, l'écoulement séro-sanglant est tari.

La muqueuse du méat urinaire montre également un début d'épidermisation sous la croûte qui s'est détachée.

Le 14 décembre, le cliché pulmonaire qui a été pratiqué se montre normal, sans opacité parenchymateuse. La silhouette cardiaque est normale.

Le 15 décembre, le patient est apyrétique. Le résultat de la biopsie pratiquée le 11 révèle : une muqueuse dont l'épithélium présente en surface une ulcération avec des caractères inflammatoires restant limités à la partie toute superficielle. L'épithélium au voisinage présente une hyperplasie modérée et on observe même une exocytose et une exosérose avec discrète dissociation de la basale. Dans le chorion superficiel on note des capillaires dilatés d'une manière assez importante avec un endothélium turgescent. Plus en profondeur,

le chorion est le siège d'une sclérose modérée et à la limite inférieure de la biopsie, le tissu cellulo-graisseux est sensiblement normal. Il s'agit ici d'une ulcération présentant des caractères inflammatoires avec quelques remaniements, qui ont été interprétés par certains auteurs comme étant observés au cours du syndrome de STEVENS-JOHNSON. Il n'y a aucun caractère suspect de malignité sur les coupes examinées (Dr. J. PAYEN).

En outre, un nouvel hémogramme est tout à fait normal : globules rouges 4.300.000, globules blancs 7.400 avec 72% de neutrophiles, 2% d'éosinophiles, 0% de basophiles, 10% de petits et moyens lymphocytes, 14% de grands lymphocytes, 2% de monocytes.

Le 18 décembre, la température ne remonte pas, mais la vitesse de sédimentation est accélérée à 68 à la 1ère heure - 98 à la 2ème heure - et 112 à la 24ème heure. Une nouvelle recherche de sucre et d'acétone dans les urines est négative. Il semble que les traces d'acétone observées précédemment puissent être mises sur le compte du jeûne provoqué par la dysphagie.

Le 19 décembre, soit trois semaines après le début de la maladie, le patient sort de l'hôpital complètement guéri. La température est normale, l'adynamie a totalement disparu, la toux et la dysphagie ont disparu. Les muqueuses pituitaires et urétrales ont cicatrisé sans laisser de traces. Au niveau de la cavité buccale, il ne subsiste que deux à trois érosions discrètes siégeant sur la face interne des joues. Au niveau de la conjonctive, il ne persiste qu'une légère rougeur au niveau des angles de l'oeil. On a suggéré qu'il ne s'agissait là que d'un reliquat des hémorragies sous-conjonctivales tapissant le bulbe. Le patient sort et part en convalescence. Il a été revu dans les jours suivants à la consultation du Professeur DECHAUME et ne présentait aucune séquelle, en particulier sur le plan ophtalmologique.

- OBSERVATIONS DE RENDU ET FIESSINGER -

- et de STEVENS ET JOHNSON -

Avant de tenter de faire la synthèse clinique de ce syndrome, il nous a semblé opportun de rappeler brièvement les observations de RENDU-FIESSINGER, STEVENS-JOHNSON.

Le 12 mai 1916, Robert RENDU communique à la Réunion Médico-Chirurgicale de la IV^e Armée, la première observation d'une série de cas qu'il observera par la suite avec N. FIESSINGER.

Un soldat de 22 ans entre le 10 avril 1916 à l'ambulance se disant malade depuis 4 jours. A l'entrée : prostration, température 39°5, albuminurie moyenne, céphalée, conjonctivite purulente bilatérale sans traces de fausses membranes, épistaxis.

La face interne des lèvres et des joues, la muqueuse linguale, les gencives, les amygdales, le voile et la paroi pharyngée postérieure sont rouges, oedematiés et recouverts en grande partie d'un exsudat pseudo-membraneux très adhérent.

Dysphagie intense, trismus, fétidité de l'haleine écoulement continuuel d'une sanie sanguinolente mêlée de débris membraniformes.

Au niveau du gland et du prépuce, ulcérations superficielles avec léger exsudat pseudo-membraneux et sécrétions purulentes. Pas d'écoulement urétral.

A l'anus, petite ulcération, douleurs à la défécation, écoulement intermittent de gouttes de pus.

La peau est le siège au début, d'une éruption varicelliforme des quatre membres, prédominant au niveau des

poignets et des malléoles. Coexistence d'éléments éruptifs aux différents stades de leur évolution (papule simple, papule avec vésicule claire puis trouble, papule avec croutelle). Ultérieurement, la base de ces éléments devient purpurique et un certain nombre de croutelles s'entoure d'une collerette de petites vésicules qui arrivent à se fusionner.

Comme traitement, on prescrit des lavages et des gargarismes au chlorate de potasse et à l'eau oxygénée, collyre à l'argyrol.

La température oscille pendant 4 à 5 jours entre 39° et 40°, puis descend en lysis et atteint la normale au bout d'une quinzaine de jours. L'albuminurie disparaît dans le même laps de temps. La conjonctivite et la balanite guérissent en une quinzaine de jours. Les fausses membranes bucco-pharyngées mettent 3 ou 4 semaines à disparaître complètement. Un mois après son entrée, cet homme complètement guéri part en convalescence.

L'hémoculture fut négative. Lesensemencements sur sérum coagulé et sur gelose ascite, ainsi que les frottis montrent une flore microbienne très variée (cocci, diplocoques, intracellulaires, staphylocoques, spirille). En tous cas, ni bacille de Loeffler, ni association fuso-spirillaire de Vincent.

Peu de temps après, N. FIESSINGER observait à Mondidier, avec E. LEROY, un autre cas publié en 1917 dans PARIS-MEDICAL, dont voici le résumé :

Il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, malade le 4 juin 1916; le début de l'affection est marquée par des frissonnements accompagnés de larmolement et de picotement au niveau des yeux. Le malade sent que ses lèvres enflent et il est gêné pour manger par une douleur localisée à la face interne des lèvres et des joues.

De nouveaux symptômes apparaissent deux jours plus tard : douleurs vives au niveau de l'anus à la défécation,

au niveau du méat sensation de brûlure en urinant.

Il entre à l'ambulance avec le diagnostic de "courbature fébrile, conjonctivite double et amygdalite".

A son entrée, température à 38°, conjonctivite très marquée avec exsudat blanchâtre au niveau de l'angle interne de l'oeil.

Stomatite généralisée avec oedème rouge de toute la muqueuse où il existe des ulcérations à la face interne des lèvres, aux commissures et sur les bords de la langue. Ces exulcérations sont recouvertes d'une mince pseudo-membrane blanchâtre et s'entourent d'une zone rouge carmin. Elles sont étendues, à bords polycycliques et ne pénètrent pas en profondeur. Les ulcérations des lèvres saignent et sont recouvertes de fuliginosités. Les amygdales sont rouges, sans ulcération.

Le méat urinaire est rouge, oedematié, les bords sont collés par un exsudat; il existe une légère érosion de la muqueuse urétrale, sans écoulement.

La muqueuse de l'anus est très rouge avec exsudation minime, sans ulcération.

L'éruption cutanée est apparue le 6 juin, elle n'est découverte que le 8 juin, le malade ne se plaignant ni de douleur, ni de prurit. Elle est localisée au niveau des avant-bras, coudes, poignets et mains. Aux membres inférieurs, les éléments éruptifs sont plus rares. Tous sont apparus le même jour et ont évolués de façon parallèle. La dimension des éléments est variable, du volume d'une tête d'épingle, mais par confluence, ils prennent un aspect polycyclique de la dimension d'une pièce de un franc. D'abord papules, ils deviennent au deuxième jour, des vésicules à aspect différent suivant les endroits, avec une bordure congestive mais sans oedème, ou plus saillante, se transformant en véritables bulles. L'évolution est rapide, le 5ème jour l'éruption se pigmente et prend un aspect violacé.

Certaines vésicules s'infectent et deviennent des pustules avec un peu d'oedème. Une croûte apparaît au 8ème jour et découvre un épiderme rosé entouré d'une couronne de desquamation.

Les grands éléments évoluent plus lentement. Le 22ème jour, les lésions muqueuses ont disparu, tous les éléments cutanés sont à l'état de croûtes, ou ont déjà découvert un épiderme jeune, plissé avec une fine collerette de desquamation.

Dans ce cas, l'état général a toujours été satisfaisant. On a trouvé aucun symptôme viscéral, pulmonaire, cardiaque ou abdominal. L'évolution a été des plus simples. Au bout d'un mois, ce sujet guéri, était envoyé en convalescence.

Les examens complémentaires avaient montré, au niveau des frottis des muqueuses, des cocci sans espèce unique. L'hémoculture ne donnait que des staphylocoques. La formule sanguine et numération globulaire était normale.

En 1922, STEVENS et JOHNSON publiaient à leur tour deux cas observés chez des enfants.

Le premier cas était celui d'un enfant de 8 ans qui présentait dans ses antécédents, une amygdalectomie sept mois auparavant qui s'était accompagnée d'une hyperpyrexie durable. Une hémoculture s'était révélée positive au staphylocoque doré. Une deuxième hémoculture pratiquée quelques jours plus tard, présentait la même positivité.

Le début de l'affection s'était manifesté par une fièvre élevée avec angine et malaise général. Le lendemain la dysphagie était notable et en même temps apparaissait un larmolement avec un certain degré de photophobie. Le surlendemain survenait en divers points du cou et du corps, une éruption faite de macules érythémateuses. Cependant le malade n'était hospitalisé que le 10ème jour avec une fièvre à 39°5;

on notait alors la présence d'une conjonctivite purulente bilatérale avec oedème palpébral et chemosis. Au niveau de la muqueuse buccale sur la face interne des joues siégeaient des vésicules en voie d'ulcération, avec un oedème labial important et des croutelles sanguinolentes sur le versant muqueux externe des lèvres. La peau présentait une éruption généralisée non prurigineuse portant tout d'abord sur le tronc puis sur les membres supérieurs et inférieurs. Il s'agissait de papules érythémateuses d'environ 1 cm de diamètre, dont certaines avaient un centre sec, jaune et nécrotique. Par ailleurs, il n'existait aucune pustule ou vésicule. Ces éléments palissaient à la vitro-pression.

Les examens de laboratoire, B W , hémoculture, n'apportaient aucun renseignement important, tout au plus, une leucopenie discrète et quelques traces d'albumine.

La maladie dura 24 jours, les lésions buccales rétrocedèrent à partir du 8ème jour. Les lésions ophtalmologiques guérirent à droite, mais il subsista une taie cornéenne à gauche.

Le deuxième cas était celui d'un enfant de 7 ans, ayant présenté 3 semaines avant son admission, des douleurs oculaires avec malaise général. Le 1er jour, il existait un larmoiement et un rash morbilliforme ayant fait porter le diagnostic de "rougeole noire".

Une semaine après le début des troubles, la température atteignait 39°5 et l'auscultation avait montré des signes de broncho-pneumonie au niveau de la base droite. La conjonctivite était purulente et bilatérale. La muqueuse buccale était presque complètement ulcérée, surtout au niveau de la langue et de la face interne des joues. L'éruption cutanée ressemblait à celle de l'érythème polymorphe avec des macules dont certaines étaient hémorragiques, des papules et des zones ulcérées sur le visage.

L'état général était très altéré avec une prostration et un amaigrissement important.

Les ulcérations cornéennes bilatérales se compliquent d'une panophtalmie détruisant la cornée et le cristallin, conduisant à une cécité, tandis que les signes cutanés et pulmonaires s'amendaient.

Ces quatre observations ont été le point de départ de descriptions d'entités cliniques à dénominations différentes. Il semble cependant pour la plupart des auteurs, qu'elles correspondent à une seule et même affection (R. BERNARD 1956) - (M. BARIETY 1962) - (HENNEMANE 1959) - (LAMY-AUSSANNAIRE 1954) - (LEMOINE 1957) - MARQUEZY-HARTMANN-ROUX 1958).

Il est donc possible d'en faire une synthèse clinique et biologique à la lumière des cas publiés sous l'un ou l'autre vocable.

-ooOoo-

- ETIOLOGIE CLINIQUE -

L'affection peut être observée chez les deux sexes, mais présente une plus grande affinité pour le sexe masculin. Dans la statistique d' ASHBY et LAZAR datant de 1951 sur 81 cas, 66 hommes pour 15 femmes. COSTELLO étudiant une série de 33 cas avait fait remarquer que sur les 17 cas les plus typiques, il y avait 7 enfants, 7 hommes adultes et 3 femmes. En 1952, pour BILLOW et LOWEN, sur une étude de 15 cas il y avait 8 femmes et 7 hommes.

D'autre part, le syndrome de FIESSINGER-RENDU, STEVENS-JOHNSON, intéresse le plus souvent les individus jeunes. Dans une étude de 1951 DUGGAN et GAINES montraient que l'âge des malades variait entre 22 mois et 56 ans, la majorité des cas s'inscrivant entre 15 et 40 ans.

Sur le plan ethnique, il faut signaler la faible fréquence des cas observés dans la race noire. Aux Etats-Unis, 5 cas seulement ont été signalés par WEISBERG et ROSEN jusqu' en 1954.

Enfin, la plupart des auteurs ont insisté sur le caractère saisonnier de l'affection, dont le maximum de fréquence se situe principalement en hiver, avec une petite recrudescence au printemps. Enfin, malgré son caractère sporadique, on a signalé quelques épidémies.

- SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE -

Le début est le plus souvent brutal, sur un mode aigu, d'allure infectieuse. La fièvre est d'emblée à 39° - 40°. L'état général est touché avec des céphalées fréquentes. Des courbatures diffuses viennent accroître le malaise général. Ces signes sont souvent précédés par une atteinte des voies aériennes supérieures.

Parfois cependant, le début peut être progressif, l'ascension thermique se fait en deux à trois jours comme dans le cas que nous avons observé à la Pitié.

Certains auteurs ont décrit des débuts atypiques où les premiers jours de l'affection sont dominés par des signes pulmonaires. MAURIELLO dans 9 cas sur 14 (1954) - DUGOIS-BEAUDOING-COLOMB (1955) - BOUCHER-MAITRE-PETITJEAN-LAGALICELLE (1957) et le cas n° 1 de BARIETY-POULET-TOURAIN-CHOUBRAC-BOURDARIAS (1962).

C'est donc en trois à cinq jours le plus habituellement que la symptomatologie se complète pour aboutir à la phase d'état.

L'étude de cette symptomatologie peut se faire autour de 4 éléments fondamentaux que sont : l'altération de l'état général, l'atteinte pluri-orificielle des muqueuses, les lésions cutanées polymorphes inconstantes et enfin l'atteinte viscérale qui serait plus fréquente pour certains qu'il n'est classique de le dire (BARIETY et Collaborateurs).

L'altération de l'état général est intense et rapide. Elle suggère une maladie de haute gravité qui entraîne le plus souvent une admission hospitalière d'urgence. L'ascension thermique est rapide et importante, la température reste habituellement en plateau, mais peut aussi osciller. Il s'y

associe un état de prostration, d'adynamie, ou au contraire de délire ou d'obnubilation; des convulsions peuvent même être observées chez l'enfant, ainsi que les autres manifestations de l'hyperthermie.

La dysphagie importante et l'hyperthermie s'associent pour entraîner une deshydratation et une dénutrition marquées.

L'observation d'une cétonurie a été notée par de nombreux auteurs. Elle existait déjà dans un cas observé par R.RENDU et FIESSINGER, dans le cas n° 1 de BARIETY et Collaborateurs, également dans notre observation.

D'autre part, des troubles hydro-électrolytiques ont été observés principalement chez l'enfant. FARLEY (1949) BILLOW et LOWEN (1952).

L'atteinte pluri-orificielle des muqueuses constitue l'un des traits principaux de l'affection. Toutefois, la fréquence des lésions muqueuses est diversement estimée selon les auteurs.

La stomatite est cependant le signe le plus constant et possède donc de ce fait une valeur diagnostique importante; elle peut être également le premier signe de la maladie. Elle est habituellement intense et généralisée, et revêt un type bulleux ou vésiculeux lorsqu'on l'observe précocement. Ces vésicules ou bulles siègent à la face interne des joues, au palais, sur le voile, sur les amygdales, les gencives et la langue, pouvant s'étendre jusqu'à la paroi pharyngée. Les bulles au toit fragile, se rompent et forment une érosion superficielle qui est douloureuse et saigne facilement. Un enduit diphtéroïde prenant l'aspect d'une fausse membrane blanchâtre recouvre ces érosions qui sont circonscrites par une frange épithéliale festonnée provenant du pourtour de la bulle initiale.

Les lèvres sont oedematiées, ulcérées, présentant

des fausses membranes sur leur versant interne, et des érosions se recouvrant de croûtelles noirâtres sur leur versant externe.

L'hypersialorrhée et les douleurs s'unissent pour entraîner une dysphagie importante rendant l'alimentation presque impossible. Mais la stomatite n'est pas toujours aussi typique. Le voile et la muqueuse linguale peuvent être respectés, un simple erythème avec quelques ulcérations a même été signalé par R. BERNARD et Collaborateurs dans leurs cas V et VIII.

Ailleurs, au contraire, l'atteinte est extensive, pouvant déborder jusqu'à l'épiglotte dont les bords et la face antérieure sont le siège de grandes surfaces érosives et saignotantes, comme dans l'observation de WOLFF et THEVENARD.

Dans tous les cas, les auteurs insistent sur l'apparente intensité des lésions contrastant avec l'absence ou la discrétion de la réaction ganglionnaire. Cependant, dans un cas de surinfection de l'exanthème, FARMEY et THOMAS ont signalé une polyadénopathie.

Les lésions oculaires sont diversement estimées dans leur fréquence. Pour ASHBY et LAZAR (1951) 91,3% des cas, pour BILLOW et LOWEN (1952) 66,3% - MAURIELLO (1954) 71,4% des cas, enfin pour BARIETY et ses Collaborateurs (1962) 89,7% des cas. Toutefois, certains auteurs ont dénié l'appellation de syndrome de STEVENS-JOHNSON à des tableaux cliniques dans lesquels les lésions oculaires étaient absentes. Selon ces auteurs la fréquence de lésions oculaires serait de 100% et le syndrome de STEVENS-JOHNSON constituerait de par la constance et la gravité des lésions oculaires, une entité particulière dans la nomenclature ophtalmologique. La conjonctivite constitue souvent un des premiers signes de l'affection. Un picotement des yeux, une discrète photophobie peuvent apparaître 24 à 48 heures avant les signes généraux et les éruptions cutané-muqueuses. Elle est toujours bilatérale, pouvant revêtir une intensité variable; simplement catarrhale, quelquefois purulente, rare-

rarement pseudo-membraneuse. Ces conjonctivites ne se distinguent pas cliniquement des conjonctivites microbiennes. Cependant elles sont toujours accompagnées d'un oedème palpébral qui peut être intense et rend l'examen local difficile.

Dans les conjonctivites catarrhales, il existe une inflammation du bord libre des paupières. La face cutanée des paupières peut être exceptionnellement le siège de vésicules et de papules, (1953 - MATTSOHN et CARLBERG; 1948 - BOHRINGER).

L'examen de la conjonctivite montre une hyperhémie, et parfois en quelques points, des hémorragies sous conjonctivales pouvant confluer et occuper la surface bulbaire entière.

La cornée participe de façon inconstante à l'affection et son atteinte est secondaire à l'atteinte conjonctivale, le plus souvent purulente, ou pseudo-membraneuse. Il peut alors s'agir d'une kératite superficielle ou intersticielle qui peut guérir ou se compliquer d'ulcère. La guérison cicatricielle ou la perforation de cet ulcère pouvant être à l'origine de séquelles allant jusqu'à la cécité complète.

Cependant, depuis l'antibiothérapie, ces complications sont devenues rares, bien que COSTELLO en 1955 ait publié un cas de cécité malgré une corticothérapie et antibiothérapie intense par voie générale.

La muqueuse pituitaire est inconstamment atteinte. Lorsqu'elle participe à l'affection, il se manifeste, à la période du début, un coryza banal, puis apparaît une abondante sécrétion muco-purulente irritant les orifices nasaux qui sont fendillés et croûteux. L'examen rhinologique révèle un aspect congestif hyperhémique, à l'origine de petites épistaxis; il existe parfois des érosions sans fausses membranes.

Une atteinte inflammatoire et érosive a été notée par certains auteurs au niveau des conduits auditifs externes, (LAROUCHE 1954).

Les muqueuses génito-urinaire et anale peuvent être le siège de lésion érythémato-vésiculeuse, selon une fréquence classiquement moindre, diversement appréciée par les différents auteurs, variant de 64% pour MAURIELLO, à 100% pour BERNARD et ses Collaborateurs. Les hommes semblent atteints dans la moitié, les femmes dans le quart des cas, selon une étude portant sur 81 cas d'ASHBY et LAZAR.

L'aspect des lésions est superposable à celui que l'on observe au niveau de la muqueuse buccale. Cependant, la fréquence des atteintes discrètes et partielles serait beaucoup plus importante que pour la cavité buccale. SOLL, comme BERNARD et ses Collaborateurs, insistent sur les formes frustes imposant un examen attentif et complet.

Ces formes risquent en effet de passer inaperçues, d'autant plus que les lésions muqueuses génito-urinaires apparaissent après les autres lésions muqueuses, notamment buccales.

L'ATTEINTE CUTANÉE revêt un caractère polymorphe et, de plus, manque fréquemment. Selon BARIETY et ses Collaborateurs, elle apparaîtrait environ une fois sur trois, bien que SOLL note sa présence 5 fois sur 20, ASHBY et LAZAR 67 fois sur 81, 4 fois sur 8 pour BERNARD et ses Collaborateurs, 15 fois sur 15 pour BILLOW et LOWEN.

Sa date d'apparition est également très variable, allant de deux à trois jours, jusqu'à cent (HENNEMANNE 1959) après le début des signes généraux. Lorsqu'elle est précoce, elle fait porter le diagnostic de rougeole, varicelle etc... Elle survient en moyenne 3 à 5 jours après l'apparition des signes généraux.

Il s'agit d'une éruption présentant le plus souvent l'aspect de l'érythème polymorphe. Elle peut revêtir deux formes : érythémato-papuleuse ou érythémato-bulleuse.

Dans la forme érythémato-papuleuse, la lésion élémentaire est une macule ronde ou ovale, se transformant

rapidement en une papule à contour net, rouge sombre, parfois purpurique. L'extension excentrique de cet élément, accompagnée d'un affaissement de son centre aboutit rapidement à un aspect en anneau rouge, oedemateux, en relief surplombant le centre cyanose et flétri, donnant un aspect en cocarde. Des éléments voisins deviennent confluents, réalisant des lésions à contours polycycliques. Des macules nouvelles peuvent apparaître au centre d'un élément en régression réalisant alors l'aspect de l'érythème iris de RAYER.

Dans la forme érythémato-bulleuse, il existe un décollement provoqué par l'oedème entre l'épiderme et le corps papillaire, sur des surfaces variables, réalisant tous les intermédiaires entre la vésicule, la bulle ou le grand décollement épidermique. Ces bulles peuvent apparaître soit au centre, soit en périphérie d'un élément érythémateux, donnant l'aspect de l'herpès iris, constitué d'une bulle centrale entourée d'un anneau érythémateux lui-même cerné d'un collier de vésicules, avec un liseré rouge.

Ailleurs on a signalé des formes bulleuses semblant s'implanter en peau saine, sans liseré érythémateux, ou en l'absence d'élément en cocarde sous jacent. Certains auteurs comme TZANCK et SIDI, FRIEDMAN et PATHE, ont pensé que dans ces cas le soulèvement épidermique s'étendait au-delà de l'élément érythémateux sous jacent, et masquait ainsi la base maculaire. On a encore signalé des formes où l'élément papuleux présentait un centre affaissé et nécrotique, comme dans les observations de STEVENS et JOHNSON.

La répartition de cette éruption est également diverse. Le plus souvent elle revêt la topographie particulière de l'érythème polymorphe : les éléments siègent essentiellement aux faces d'extension des membres, en regard des plans osseux superficiels, poignets, coudes, malleoles, genoux, au visage, à la nuque, au dos des mains. Son apparition se fait toujours

en ces lieux, et si l'éruption se généralise, elle prédomine là où elle a débuté. La généralisation n'est pas rare (MARQUEZY, SEDALLIAN, FRIEDMAN et PATHE, BERNARD et Collaborateurs).

L'évolution de chaque élément bulleux se fait vers la rupture du toit de la bulle, laissant place à une ulcération se recouvrant bientôt d'une croûte. Les grands décollements épidermiques observés par certains auteurs (SEDALLIAN, MARQUEZY, BERNARD et Collaborateurs) peuvent aboutir à la réalisation d'un aspect de brûlure grave. Ainsi, en 1950, SCHELLINCK et WASTERLAIN ont observé un décollement total de l'épiderme des mains et des pieds.

L'évolution de l'éruption peut se faire en plusieurs poussées (MARQUEZY, BERNARD n° 1, KEIZER n° 2, FRIEDMAN et PATHE n° 2) accompagnées d'une altération plus sensible de l'état général. Le plus souvent cependant, l'éruption se fait d'une seule tenue, pendant 2 à 3 jours. Cette évolution peut se compliquer de surinfection, ou prendre une allure hémorragique (HENNEMANNE, BILLOW et LOWEN).

Quoi qu'il en soit, les éléments éruptifs ne sont à aucun moment douloureux ou prurigineux, et le signe de NIKOLSKI est absent habituellement.

On peut rapprocher de l'atteinte cutanée, l'atteinte des phanères signalée à plusieurs reprises. De très nombreuses observations mentionnent une inflammation de la région periunguëale suivie de la chute des ongles (RICHARDS, VENTURI, WENTZ et SEIPLE, MARTIN et BABEL, FRIEDMANN et PATHE, MARQUEZY, COLLIER, STEEL et MOFFATT). Ailleurs, ont été observées, une alopecie (FRIEDMANN et PATHE) ou une sécheresse particulière du système pileux (SCHELLINCK et WASTERLAIN) qui pour BARIETY semblent entrer "dans le cadre des alopecies post-fébriles et ne paraissent pas imputables à l'atteinte du scalp toujours respecté". La chute des cils et des sourcils aurait un rapport direct, par contre, avec l'atteinte oculaire

(FRIEDMANN et PATHE, MARQUEZY, HENNEMANNE).

Enfin, des MANIFESTATIONS VISCERALES ont été souvent observées, en association avec les signes cutanéomuqueux.

Parmi celles-ci, l'atteinte des voies respiratoires est la plus fréquente et a été particulièrement bien étudiée par BARIETY et ses Collaborateurs, dans une étude portant sur 39 cas de la littérature dont 2 personnels. Cette atteinte n'est nullement particulière au syndrome de STEVENS-JOHNSON, et constitue un trait commun à toutes les maladies bulleuses.

La fréquence de l'atteinte de l'arbre respiratoire est diversement appréciée, elle serait de 56,4% pour BARIETY et ses Collaborateurs (22cas sur 39). Mais si l'on agrège à ces cas ceux de STANYON et WARNER (17 cas en 1945) d'ASHBY et LAZAR (81 cas en 1951) MAURIELLO (17 cas en 1954) la fréquence est moindre montrant 60 cas avec signes broncho-pulmonaires sur 150, donnant un pourcentage de 39,7%.

D'autre part, si l'atteinte pulmonaire est fréquente et connue depuis longtemps, il semble qu'une confusion se soit établie entre les pneumonies, les broncho-pneumonies, les pneumonies atypiques et les troubles de la ventilation, à l'intérieur de la plupart des statistiques. Cependant une classification a pu être faite, dont le mérite revient à BARIETY et ses Collaborateurs.

A la lumière d'une meilleure étude symptomatologique et des progrès de la virologie, on distingue :

- 1) les troubles de la ventilation;
- 2) les foyers de surinfection : pneumonies pneumococciques (FRIEDMANN et PATHE) et broncho-pneumonies (BILLOW et LOWEN, CHURCH, O'CONNOR);
- 3) les pneumonies atypiques.

Les troubles de la ventilation et les foyers de

surinfection semblent favorisés par trois facteurs : en premier lieu, la fragilisation de la muqueuse bronchique, hyperhémie et hypersecrétante, à l'origine du catarrhe bronchique fréquemment retrouvé au début de l'affection, se manifestant par de la toux, une expectoration et des râles ronflants disséminés. En second lieu, la surinfection fréquente se manifestant au niveau des lésions bucco-pharyngées. Enfin, les troubles de la déglutition provoquant, notamment chez l'enfant, des fausses routes.

Les surinfections, qu'elles soient bronchiques, parenchymateuses (pneumonie pneumococcique - un cas de STEVENS et JOHNSON et de FRIEDMANN et PATHE) ou pleurales (FRIEDMANN et PATHE, SHORT, THOMAS) sont vraisemblablement à l'origine du pronostic péjoratif porté lors des localisations pulmonaires. Le traitement antibiotique systématique à titre préventif explique que MAURIELLO dans une publication de 1954 ait désiré réviser l'opinion pessimiste des auteurs américains. La fréquence des formes léthales du syndrome de STEVENS-JOHNSON avec atteinte pulmonaire a diminué considérablement. En 1948 FINLAND avait publié 3 cas mortels sur 4. MAURIELLO sur 9 cas dont 3 pneumonies atypiques n'observe aucun décès en 1954.

Quant aux pneumonies atypiques, leur fréquence est élevée mais difficile à évaluer précisément en raison de l'absence des clichés radiologiques et de recherches d'agglutinines froides dans la plupart des observations de la littérature.

BARIETY et ses Collaborateurs ont observé 17 cas de pneumonie atypique indiscutable sur 39 observations, soit un pourcentage de 43,5% . Mais ce pourcentage serait en fait inférieur à la réalité, car de nombreuses observations ont du être éliminées faute de clichés pulmonaires, bien que des signes de foyers pulmonaires aient été retrouvés (râles sous crépitant ou souffle de condensation).

Cependant, lorsqu'ils existent, les signes

broncho-pulmonaires doivent être mis, dans 77,2% des cas, sur le compte d'une pneumonie atypique. BARIETY conclut : " Si l'atteinte de la muqueuse bronchique est un trait commun à toutes les maladies bulleuses et donc, à priori, sans signification particulière, elle semble en rapport dans les trois-quart des cas avec une pneumonie atypique. C'est là un argument de poids en faveur de l'étiologie virale du syndrome de FIESSINGER-RENDU".

Ces pneumonies atypiques apparaissent, tantôt précocement, presque inaugurales (observation 1 de BARIETY - n° 1 KEIZER - FONTAN et ses Collaborateurs - DUGOIS et Collaborateurs - BOUCHER et Collaborateurs) tantôt après l'éruption cutanéomuqueuse, et même lorsque celle-ci rétrocede (PAGES et Collaborateurs - KEIZER n° 2). Dans cette dernière éventualité, le tableau clinique de pneumonie typique avérée est précédé d'un catarrhe bronchique important (MAURIELLO a signalé ce fait dans 9 cas sur 14).

La symptomatologie de ces pneumonies atypiques est parfois évocatrice d'emblée, par une toux, avec expectoration, accompagnée d'un point de côté. L'examen retrouve alors un foyer de râles sous crépitants, une submatité. Mais bien souvent, les signes physiques sont banaux, réduits à des râles diffus de bronchite. C'est dans ces cas que l'examen radiologique, qui doit être pratiqué systématiquement, revêt une grande valeur diagnostique, en montrant une pneumonie hilifuge bien visible sur tous les clichés radiologiques.

Les examens complémentaires montrent une analogie superposable aux autres pneumopathies virales.

La numération globulaire, formule sanguine, objective souvent une leucopénie. Par contre, la vitesse de sédimentation est toujours accélérée d'une manière importante. Quelques auteurs comme E. SILVERSTONE (1950) et I.A. SHORT (1957) ont fait remarquer que les réactions sérologiques de la syphilis s'étaient montrées positives, de façon dissociée

dans leurs observations.

La recherche des agglutinines froides est d'une grande valeur diagnostique, mais ne peut être pratiquée chez le jeune enfant. Elle s'avère positive dans une assez grande proportion, ainsi a été 13 fois positive sur 21 cas, soit dans 61,8 % des cas.

L'étude anatomopathologique a été bien faite par FINLAND. Il conçoit 3 lésions élémentaires, analogues à celles des autres pneumopathies virales : infiltration interstitielle avec différents types de cellules mononucléées (surtout des plasmocytes). Gonflement des cellules alvéolaires avec quelques mitoses. Exsudat alvéolaire constitué surtout de cellules alvéolaires desquamées, de grandes cellules mononucléées, ailleurs seulement de sérosité coagulée et d'hématies⁷.

L'évolution des pneumonies atypiques de l'ectoderme pluri-orificielle est la même que celle des autres pneumopathies virales, la guérison s'observant en règle en 3 semaines, la courbe des agglutinines froides revenant à la normale en même temps que la vitesse de sédimentation, en six à sept semaines environ (1/128ème 3 semaines après la guérison dans l'observation n° 1 de BARIETY et Collaborateurs). Toutefois, l'image radiologique reste le dernier signe de l'affection à disparaître.

Les manifestations neurologiques sont observées assez souvent et revêtent le plus fréquemment une allure méningée, particulièrement chez l'enfant, ou le délire et les convulsions en sont les premiers signes. Ailleurs, l'obnubilation et la prostration en témoignent également. Cependant, les signes d'atteinte méningée peuvent être plus caractéristiques et même égarer un moment le diagnostic vers une méningite cérébrospinale. Il en fût ainsi dans l'observation de FIESSINGER, mais l'absence d'anomalie au niveau du liquide

céphalo-rachidien simplement hypertendu, redressa le diagnostic. Toutefois, de nombreux auteurs ont signalé des anomalies du liquide céphalo-rachidien signant une atteinte neurologique authentique : ainsi KEIL (1940) STANYON et WARNER (1945) FANNEY (1949) et LANDOLT font état de 3 cas dans lesquels il existait une hyperalbuminorachie avec hypercytose. Un de ces trois cas fut mortel par méningo-encéphalie. L'année suivante (1950) KEIZER rapporte une observation d'un nourrisson de douze mois présentant une raideur de la nuque avec signe de KERNIG, dont la ponction lombaire montra un liquide hypertendu avec lymphocytose modérée. TRAISSAC et ses Collaborateurs (1955) signalent un cas analogue.

D'autres auteurs rapportent des observations, dont les manifestations neurologiques échappent à toute systématisation et semblent en fait constituer des complications. Il pourrait en être ainsi de l'observation de THIERS et ses Collaborateurs (1957) avec hémorragie méningée objectivée par la rachicentèse et des signes neurologiques en foyer, ayant nécessité une intervention chirurgicale. Cependant "la simultanéité du syndrome cutanéomuqueux et du syndrome méningé, l'association d'œdème cérébral et de modifications capillaires, l'absence d'anomalies vasculaires à l'artériographie, d'antécédents traumatiques, de troubles de la crase sanguine sont pour THIERS et Collaborateurs autant d'arguments en faveur d'une seule et même étiologie " (BARIETY).

Les symptômes digestifs sont rares. Certains auteurs ont observé des douleurs abdominales inaugurales (KEIZER Observation n° 6) ou sigmoïdiennes (BERNARD et ses Collaborateurs) avec élimination de membranes lors des lavements (R. VINCENT) et parfois de la diarrhée (KEIZER 1950, THOMAS 1950, BILLOW et LOWEN 1952).

Il faut signaler à cet égard le travail de J. BOE

et ses Collaborateurs en 1958, sur les cas mortels par lésions digestives des syndromes muco-cutané-oculaires, comprenant en fait le syndrome de STEVENS-JOHNSON, la maladie de BENNETT, le syndrome de FLEISSINGER-LEROY-REITER, n'ayant donc qu'un lointain rapport avec l'ectodermose uniquement.

Depuis deux à trois années, on a tendance à considérer qu'il pourrait exister une atteinte rénale au cours de cette affection. Bien que, en 1946, la "Commission on acute respiratory diseases" déclarait que la néphrite aiguë était inconnue dans ce syndrome, de nombreux auteurs avaient remarqué une albuminurie isolée ou avec des anomalies du culot urinaire.

R. RENDU avait déjà signalé une albuminurie dans son observation princeps. Plus tard, FANNY sur deux cas (1949) THOMAS (1950) BILLOW et LOWEN (1952) CALDWELL (1953) MAURIELLO (1954) FONTAN et ses Collaborateurs (1955) BERNARD et ses Collaborateurs, PAGES et BOTREL (1956) CHURCH, DEPAILLAT et MALNOU DI NOLA, GOLDMAN, ZIRILLI (1959) COLLIER (1960) ont observé également une albuminurie.

DUGOIS (1955) et ZIRILLI (1959) retrouvent également la présence de cylindres granuleux, sans hématurie microscopique. Pour DUGOIS, il s'agirait des stigmates d'une néphrite véritable, et constituerait un argument de plus en faveur de l'origine virale du syndrome.

Plus récemment encore (1961) COMAISH et KERR observaient 5 cas où il existait une participation rénale, histologiquement confirmée. Ils concluaient à la présence "d'une lésion rénale, inflammatoire, présentant quelques similitudes avec la glomérulo-néphrite aiguë".

Dans un ouvrage de "néphrologie clinique" générale, REUBI, la même année, expliquait que cette albuminurie témoignait "d'une glomérulo-néphrite, aiguë, parcellaire, para-

infectieuse" possédant les caractères de "l'albuminurie fébrile" d'autrefois : modérée à 1gr environ, évoluant parallèlement à la température.

Sa fréquence serait de 38,4% selon BARIETY et ses Collaborateurs, qui l'observèrent 15 fois sur 39 cas.

Les symptômes cardiaques ont été observés rarement.

Cliniquement, l'auscultation a objectivé des souffles de pointe ou à la base (KEIL - 1940) dont l'origine serait en fait extra-cardiaque.

Toutefois, des anomalies électriques ont été rapportées par FANNEY (1949) citant 3 cas personnels et ceux de PATZ, SCHWARTZ et BRAINERD.

Dans trois observations sur cinq, FANNEY a décelé des signes cliniques et électriques. Il existait dans l'observation n° 3 un bruit de galop et un allongement de l'espace P.R. sur l'électrocardiogramme persistant à la convalescence. Dans l'observation n° 4 l'auscultation révèle également un bruit de galop et un aplatissement des ondes T persistant après une anomalie de la kaliémie, accompagné d'un allongement de l'espace Q.T. L'observation n° 5 est celle de la rupture d'un anévrisme d'une artère coronaire, provoquant un hémopéricarde. L'examen anatomo-pathologique évoquant la similitude avec la péri-artérite noueuse.

Certains auteurs ont signalé des atteintes glandulaires exceptionnelles. En 1945 KOVE rapporte une association ourlienne. En 1958 ROUGIER et ses Collaborateurs publient une association à un syndrome de GOUJEROT-SJÖGREN, dont la sialographie parotidienne gauche objectivait un aspect "en grains de plomb".

Quant aux examens de laboratoires, les rensei-

gnements qu'ils apportent sont d'une faible valeur en raison de la variabilité des résultats. Ils ne fournissent jusqu'à présent, aucun renseignement étiologique, et tout au plus, quelques éléments diagnostiques.

Les examens bactériologiques n'ont jamais permis d'isoler des germes spécifiques. Les sécrétions conjonctivales sont stériles, tant au cours des conjonctivites catarrhales que des conjonctivites purulentes. La surinfection par le staphylocoque doré ou le staphylocoque blanc est cependant fréquente.

Il en est de même des sécrétions bucco-pharyngées, nasales, vaginales et urétrales. Quelques uréthrites ont même été amicrobiennes. Le liquide obtenu par ponction des bulles est stérile, il en est de même pour les examens bactériologiques du liquide céphalo-rachidien. Les hémocultures sont négatives.

L'hémogramme montre généralement une polynucléose neutrophile. Mais des leucopenies ont été signalées (1er cas de STEVENS-JOHNSON) qui persisteraient malgré la guérison (PATZ). D'autres auteurs ont décrit des cas avec granulopénie (SHORT, MELVIN et HOWIE, STEEL et McFATE) avec monocytose (WEISBERG et ROSEN, MARTIN et BABEL) avec thrombocytopénie (PATZ). Une anémie modérée a été aussi constatée d'une façon inconstante.

La ponction sternale est normale, exception faite de l'observation de AZERAD, GRUPPER, KARTUM et ELISALDE, qui révéla une réticulose aigüe maligne. La vitesse de sédimentation est constamment accélérée.

Il existe fréquemment une fragilité capillaire et un allongement du temps de saignement remarqués par SCHELLINCK et WASTERLAIN. Exceptionnellement, des lésions purpuriques au niveau des téguments ont été observées (FIESSINGER - 1923). Cependant le plus souvent l'hémostase est normale.

La sérologie permet quelquefois de découvrir une

réaction de déviation du complément positive pour les virus du groupe de la psittacose et de l'ornithose. L'azotémie est légèrement élevée, due à la dénutrition. Une augmentation des alpha-2-globulines a été notée par BOQUIEM et HERVOUET, THIODET et FOUNIER, CUILLEST et FAYOLLE, COMAISH et KERR et récemment par BARIETY et ses Collaborateurs.

Les urines sont rares. L'albuminurie est inconstante, ne dépassant pas 1,50 gr. La cétonurie est en rapport avec le jeûne.

-oo0oo-

- EVOLUTION et COMPLICATIONS - ---

L'évolution est, le plus souvent, favorable, la guérison survient en deux à trois semaines. La fièvre tombe en un court lysis dès la fin de la première semaine, mais peut se maintenir aux alentours de 39° jusqu'à la fin de la période éruptive et ce, malgré un traitement antibiotique massif. L'adynamie et l'état de prostration disparaissent.

Les éléments cutanés survenus par poussées successives, s'effacent avec une desquamation selon l'ordre dans lequel ils étaient apparus. Les éléments papuleux régressent plus rapidement que les éléments bulleux.

La réparation des muqueuses demande un délai plus long. Les lésions muqueuses s'épidermisent dès la fin de la première semaine, sous les croûtes. Après la chute de celles-ci, il ne persiste aucune trace visible, au niveau de la bouche, du gland ou de l'anus. Seules les lésions oculaires peuvent évoluer pour leur propre compte sous l'action d'une surinfection.

La vitesse de sédimentation reste longtemps accélérée, comme dans les 2 observations de BARIETTY et ses Collaborateurs. Les images de pneumonie atypique persistent assez longtemps. Ni STEVENS et JOHNSON, ni FIESSINGER et RENDU ne signalent la possibilité de récurrence. Pourtant la plupart des auteurs s'accordent à en reconnaître la possibilité. D'ailleurs GINANDES a observé une rechute chez l'un des deux malades qui servirent de base à la publication de STEVENS et JOHNSON; de leur côté FIESSINGER et RENDU ont reconnu depuis leurs premières publications, la possibilité de récurrence.

Les rechutes ne sont pas rares. BARIETTY cite THOMAS (1950) ROBINSON (1951) ORME (1952) BILLOW et LOWEN (1952)

JAUSION (1957) JUNTKE (1958). FRIEDMANN et PATHE rapportent le cas d'un patient ayant montré des poussées saisonnières pendant 21 ans. ROSENBERG a observé 6 récurrences en 7 ans. THEODORE en 1952, cite un cas où le malade présentait des ulcérations buccales récidivant tous les 2 à 3 mois, pendant 12 ans.

Les récurrences sont le plus souvent partielles, localisées, altérant l'état général assez modérément. Parfois cependant, l'évolution est inverse, la première poussée étant localisée, la récurrence étant généralisée. L'observation de H. THIERS, D. COLOMB, G. MOULIN, en sont un exemple dans lequel leur patient présente 7 poussées d'intensité et d'étendue croissante. Il en est de même dans de nombreux cas, FRIEDMANN et PATHE (1953), LAROCHE (1955), LEMOINE (1957), où l'on voit chez le même patient la succession d'une stomatite, puis d'un érythème polymorphe, et enfin une ectodermose pluri-orificielle.

L'évolution mortelle n'est pas fréquente. Toutefois les statistiques ne concordent pas. M. FINLAND, L.S. JO-LIFFE et F.J. PARKER signalèrent 3 décès avec autopsie sur 4 cas en 1948, D.A. MAURIELLO 3 décès sur 14 cas (1954), S.H. STANYON et WARNER 2 décès sur 14 cas (1945). De nombreux autres cas disséminés : VAN DER MEIREN (1958) - BRUNA (1958) - SEDALLIAN (1956) - MELWIN et HOWIE (1961) - J. BOE, J.B. DALGAARD et D. SCOTT, BADON, FAYOLLE, ont fait une étude complète des cas mortels de "syndrome cutanéomuco-oculaire". La cause de cette évolution léthale est interprétée de façon différente selon les auteurs.

Pour M. FINLAND, la mort serait due aux pneumonies abactériennes. Un cas sur une étude de 15 est rattaché à celles-ci par B.W. BILLOW et H.L. LOWEN (1952) sans compte rendu anatomique. Pour BARIETY et ses Collaborateurs, sur une étude de 39 cas, aucun signe de pneumonie atypique n'a été trouvé chez les sujets décédés. Il leur semble pourtant que les complications pulmonaires de surinfection sont responsables

des formes léthales. Ces complications ne se voient pratiquement plus depuis l'emploi préventif systématique des antibiotiques. Toutefois, en 1957 I.A. SHORT, dans une étude de 5 cas rapporte deux cas mortels avec des lésions bronchopulmonaires lors de la vérification anatomique, mais l'étude du second cas laisse supposer la possibilité d'une agranulocytose, bien qu'une ponction sternale n'ait pas été faite. L'année suivante, F.M. O'CONNOR publie deux cas mortels, dont un avec broncho-pneumonie.

L'évolution peut être brusquement aggravée par un encombrement trachéo-bronchique, notamment chez l'enfant, comme dans l'observation de M. LAMY, M. AUSSANNAIRE et Collaborateurs, ou les observations III et V de R. BERNARD, P. VINCENT et C. GERBIER. Mais les méthodes de réanimation en viennent généralement à bout.

Les complications neurologiques sont rares, et pratiquement toujours méningées.

En France, elles ont été décrites par M. THIERS, D. COLOMB, et G. MOULIN, de Lyon en 1957, à propos d'un cas avec hémorragie méningée dont l'évolution fut favorable. Les statistiques sont anciennes, SPECTOROFF en U.R.S.S. en 1934 signale des complications méningées 2 fois sur 30 cas. En 1948, en Scandinavie UVSTEDT signale 1 cas mortel, et retrouve 7 cas compliqués sur 219 observations d'érythèmes polymorphes exsudatifs. MILLIAN en 1929 signalait une hémorragie cérébrale mortelle chez un malade porteur d'une maladie urétrale et d'un érythème polymorphe - STEVENS-JOHNSON.

On peut rapprocher ce cas de 2 cas mortels publiés par SEDAILLAN (1956) et MELWIN et HOWIE (1961) chez des patients dont l'exanthème généralisé avec desquamation intense et précoce donnait un aspect de brûlure étendue avec hyperthermie, deshydratation. La mort survint dans le coma avec un collapsus cardio-vasculaire, malgré une corticothérapie intensive et une rehydratation bien menée.

L'évolution des lésions oculaires qui peut se faire parfois vers des complications redoutables, a justifié de nombreuses études ophtalmologiques (FRANCOIS 1954 - MATTSON et CARLBERG 1953 - DUGGAN et GAINES 1951 etc...)

Les conjonctivites catarrhales évoluent en règle vers la guérison, en un temps variable, la disparition complète de l'hyperhémie ne se faisant que quelques semaines après la guérison des autres lésions muqueuses.

Les conjonctivites purulentes et pseudo-membraneuses s'atténuent également lentement, et peuvent donner des complications cornéennes.

L'ulcération cornéenne qui peut se former au cours des kératites secondaires à une conjonctivite évoluée vers la cicatrisation ou vers la perforation, compromettant dans tous les cas, la fonction visuelle.

La cicatrisation entraîne la formation d'une taie qui par sa situation dans l'axe pupillaire et sa densité peut réduire l'acuité visuelle à des chiffres très bas (3/10e à chaque oeil chez un malade de PATZ). La cicatrisation peut également provoquer la formation de brides, à l'origine de symblépharons. Il existe ainsi un bloc cicatriciel fixant le globe oculaire aux paupières.

Ces symblépharons peuvent apparaître précocement (en 24 heures dans le cas n° 1 de MATTSON et CARLBERG, en 1 semaine dans le cas n° 2). Ils évoluent vers l'aggravation progressive. Un symblépharon partiel peut se compléter et aboutir à enfermer complètement le globe dans un bloc fibreux, dont la mobilisation est impossible. Assez souvent heureusement, des symblépharons partiels restent stationnaires, la perforation de l'ulcère survient d'autant plus brutalement que la perte de substance est plus étendue et plus profonde. Elle peut s'accompagner d'une issue d'humeur aqueuse, ou d'un prolapsus partiel de l'iris.

Lorsque cette perforation se fait en milieu conjonctival infecté, il se produit tantôt une panophtalmie, tantôt une iridocyclite aiguë. Les cécités rapportées dans la littérature ont toujours été secondaires à une panophtalmie bilatérale par perforation d'ulcère cornéen (STEVENS-JOHNSON cas n° 2, RUTHERFORD, WHEELER, GINANDES, RICHARD et ROMAINE, cités par LAROCHE). Toutefois certains auteurs ont signalé la possibilité d'une iridocyclite intense en dehors de toute ouverture du globe oculaire. Enfin, signalons la fréquence de l'obstruction des points lacrymaux, soit par des débris pseudo-membraneux, soit par des adhérences cicatricielles intra-canaliculaires, entraînant un larmolement se mêlant aux sécrétions conjonctivales.

D'autre part, parmi les séquelles tardives, il faut ~~me~~ mentionner essentiellement les conséquences des cicatrices tarsales retractiles : l'entropion et le trichiasis, et plus rarement une kerato-conjonctivite sèche, analogue au syndrome de SJÖGREN.

L'entropion se manifeste généralement plusieurs mois ou plusieurs années après l'atteinte oculaire initiale. La guérison de la conjonctivite semble définitive, mais peu à peu s'installent des phénomènes irritatifs, larmolement, photophobie, sensation de corps étranger. Le trichiasis est bien souvent une découverte fortuite de l'examen oculaire. La cornée est en contact avec les cils que l'incurvation de la paupière dirige vers le globe oculaire. Ce frottement provoque une desquamation épithéliale antérieure, et l'épreuve à la fluorescéine ou le rose bengale mettent en évidence une perte de substance discrète. Rarement un ulcère peut succéder à cette desquamation.

La kerato conjonctivite sèche aurait été signalée par de nombreux auteurs (2 cas par RICHARDS et ROMAINE, 1 cas par BABEL et MARTIN, 1 cas par MATTSON et CARLBERG).

Les tests de SCHIRMER pratiqués aux deux yeux, avant et après irritation mécanique de la muqueuse nasale, montrent une sécrétion lacrymale presque tarie. Dans un cas le patient se plaignait d'une sécheresse buccale concomittante. Pour BABEL et MARTIN (1947) le processus cicatriciel serait responsable d'une destruction parenchymateuse glandulaire lacrymale et salivaire.

Cependant, la fréquence de ces complications et séquelles oculaires tend à diminuer considérablement, comme s'accordent à le constater la plupart des auteurs. L'éventualité d'une ulcération cornéenne aboutissant selon un processus de cicatrisation particulier, à la formation de taies, ou de brides cornéennes, est moins à redouter de même que le risque de surinfection par des pyogènes a beaucoup diminué en raison des méthodes thérapeutiques actuelles. En effet, le traitement précoce par les antibiotiques et les corticoides locaux prévient les complications oculaires. C'est ainsi que, malgré une tendance évolutive oculaire d'allure dramatique, de nombreux auteurs dès le début de ce traitement, enregistrent une amélioration très nette. La corticothérapie locale semble éviter toute séquelle oculaire. Dès 1954, BRIZARD, dans sa thèse, avait signalé ce fait. Après lui, BOQUIEM et ses Collaborateurs (1957), MARQUEZY (1958), DEPAILLAT et MALNOU (1959), HENNELMANNE (1959). Seul COSTELLO en 1956, rapporte un cas de keratite compliqué de cécité, mais sans précision sur la thérapeutique locale. Enfin, dernièrement, BARIETY et ses Collaborateurs (1962) font écho à la nécessité d'une corticothérapie locale.

- ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

Macroscopiquement, les lésions cutanées et muqueuses s'apparentent à celles de l'érythème polymorphe. Il s'agit le plus souvent de vésicules qui prennent rapidement un aspect érosif.

Microscopiquement, l'histologie du syndrome de STEVENS-JOHNSON n'est pas caractéristique. Les bulles se forment par décollement de l'épiderme entier. L'oedème du tissu conjonctif superficiel produit une vésicule sous épidermique. Par ailleurs, à ce même niveau, la dilatation des capillaires superficiels et des vaisseaux lymphatiques est remarquable. On observe en outre, à un degré variable, une infiltration de cellules inflammatoires, principalement des lymphocytes, mais aussi des neutrophiles et des éosinophiles. Le liquide de la bulle est pauvre en cellules. L'épiderme détaché montre souvent une nécrose des cellules épithéliales, mais jamais d'acantholyse comme dans le pemphigus vulgaris.

Dans les lésions anciennes, la bulle peut être retrouvée à l'intérieur de l'épiderme en raison de sa régénération au pied de la bulle.

On a pu observer parfois des lésions hémorragiques avec une extravasation des érythrocytes dans le derme. LEVER signale une analogie histologique avec les lésions observées dans le purpura anaphylactique, en raison de la présence de lésions dégénératives des cellules endothéliales des capillaires et de l'amoncellement perivascularaire des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles en caryorèxie.

Enfin, il est impossible de faire un diagnostic différentiel histologique entre les lésions du syndrome de STEVENS-JOHNSON ayant l'aspect d'un érythème polymorphe bulleux

et les lésions de la maladie de BROCC-DUHRING et du pemphigus bulleux, puisque dans les trois cas, le mécanisme de formation de la bulle est le même. Cependant, la présence d'un grand nombre d'eosinophiles à l'intérieur et au-dessous de la bulle est plus en faveur d'un diagnostic de DUHRING-BROCC et de pemphigus bulleux, que de STEVENS-JOHNSON.

-oo0oo-

- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL -

Le diagnostic différentiel de l'affection ne se pose vraiment qu'avec les autres dermatoses bulleuses aiguës cutanéomuqueuses, bien que la forme pluri-orificielle de la maladie soit assez caractéristique, et poserait alors plutôt un problème nosologique, avec des syndromes cliniquement voisins.

Le pemphigus vulgaris (ou chronique) dont on peut rapprocher le pemphigus malin subaigu présente fréquemment une atteinte buccale et souvent initiale. Mais il atteint les sujets âgés. L'éruption cutanée est bien différente avec des bulles en peau saine, sans aréole inflammatoire, avec la présence très fréquente d'un signe de NIKOLSKY. Par ailleurs, l'eosinophilie du sang et du liquide des bulles est constante. Le cyto-diagnostic de TZANCK met en évidence de grandes cellules d'aspect monstrueux qui ne sont que les cellules épidermiques dont est composé le plancher de la bulle, précisant le siège intra-épithélial de la bulle, creusée dans l'épaisseur du corps muqueux de MALPIGHI par acantholyse (CIVATTE).

Le pemphigus aigu fébrile, qui doit être séparé du pemphigus vulgaris, mérite d'être différencié du syndrome de STEVENS-JOHNSON de par l'évolution de l'éruption bulleuse, par ailleurs, les bulles ici, ont un siège sous épidermique. Il en serait de même des septicémies à lésions bulleuses, pour VILANOVA et PINOL-AGUADE (1953).

La maladie de BROCCQ-DUHRING est également différente, même dans ses aspects aigus. Bien qu'apparaissant aussi chez le sujet jeune, elle se différencie du syndrome de STEVENS-JOHNSON de par la rareté ou la discrétion des lésions muqueuses, les phénomènes douloureux, le prurit qui précèdent l'éruption.

De plus, l'eosinophilie dans les bulles et dans le sang est très fréquente. Enfin, la présence d'une sensibilisation spéciale vis-à-vis de l'iode, rendrait le diagnostic différentiel délicat, plutôt avec les iodides bulleuses qu'avec le syndrome de STEVENS-JOHNSON.

En effet, les toxidermies bulleuses ne pourront, dans bien des cas, être distinguées que par l'anamnèse. L'iode et les iodures, les bromures et plus exceptionnellement, les barbituriques, les salicylates, l'aspirine, l'antipyrine, certains antibiotiques pourront être incriminés. Le médicament pourra être recherché dans les urines. Enfin, la reproduction de l'éruption après un nouveau contact avec le reactogène, confirmera le diagnostic. Cependant, ces toxidermies peuvent poser des problèmes délicats, et l'on peut à ce propos rappeler l'observation troublante de ROUGIER-COLOMB et ROYER en 1958, d'un syndrome de STEVENS-JOHNSON récidivant après administration des sulfamides.

Le problème est encore plus complexe avec la "toxic épidermal necrolysis" décrite par TYELL en 1956, ou epidermolyse necrosante suraigüe des auteurs français.

Certes, l'éruption bulleuse cutanéomuqueuse, accompagnée d'une altération de l'état général donnant un tableau clinique de haute gravité avec nécrose épidermique intense, n'a pas manqué d'orienter de nombreux auteurs vers le diagnostic de syndrome de STEVENS-JOHNSON.

Cependant, l'évolution le plus souvent fatale, chez un malade dont le décollement massif de l'épiderme, déchiré en larges lambeaux, suggère un aspect d'ébouillantage vif, accompagnée de la notion de prise de sulfamide ou d'antipyrine dans les jours précédents, doivent faire suspecter l'autonomie de cette épidermolyse. Toutefois, il faut remarquer avec BARIETY qu'un large décollement épidermique est retrouvé dans les ectodermoses pluri-orificielles à évolution fatale. Enfin, il

faudra encore distinguer certaines stomatites ulcéro-membraneuses, ou la stomatite aphtoïde, dont la distinction est évidente si l'on s'appuie sur leur caractère isolé, sans atteinte pluri-orificielle. D'autre part, on éliminera des affections beaucoup plus rares, telles la dermatite muco-synechiale et atrophique de LORTAT-JACOB et chez l'enfant, l'acrodermatitis enteropathica.

-oo0oo-

- ETUDE NOSOLOGIQUE -

Au vu des nombreuses discussions sur la nosologie des affections érosives des muqueuses buccopharyngées, conjonctivales, balano préputiales s'accompagnant d'éruption cutanée, une remarque s'impose : peu d'auteurs croient à l'autonomie véritable du syndrome de STEVENS-JOHNSON. La majorité d'entre eux le considère comme une forme clinique de l'érythème polymorphe.

D'autres pensent qu'il est impossible de le séparer de maladies ayant un tableau clinique voisin comme les syndromes de FIESSINGER et la maladie de BEHJET.

En 1954, FRANCOIS tentait une classification et faisait observer que l'érythème polymorphe, le syndrome de STEVENS-JOHNSON (assimilé au syndrome de FIESSINGER-RENDU) le syndrome de FUCHS, la maladie de BEHJET, le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, se caractérisaient par des manifestations semblables :

- des signes cutanés à type d'érythème polymorphe
- des signes muqueux à type d'érosions superficielles;
- des manifestations oculaires;
- des manifestations viscérales;
- des signes articulaires plus ou moins fréquemment rencontrés dans tous ces syndromes.

Cette tendance est partagée par de nombreux auteurs anglo-saxons et japonais (ITO) qui groupent ces diverses affections en les considérant comme des expressions voisines, d'une même maladie.

Cependant, si de nombreux arguments cliniques permettent de considérer le syndrome de STEVENS-JOHNSON comme

analogue à l'érythème polymorphe bulleux, si d'autres arguments permettent également de l'assimiler à l'ectodermose érosive pluri-orificielle de FIESSINGER-RENDU, et à la dermato-stomatite de BAADER, il existe trop de nuances cliniques le séparant de la maladie de BEHJET et du syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.

Bien que la dénomination d'ectodermose pluri-orificielle soit supplantée aux Etats-Unis par celle de syndrome de STEVENS-JOHNSON, la plupart des auteurs anglo-saxons et européens s'accordent à identifier complètement les deux syndromes. Pourtant, nombreux sont les anglo-saxons qui considèrent l'ectodermose comme un STEVENS-JOHNSON à évolution oculaire favorable (COSTELLO, LEVY, PATZ, WIDERMAN, WENTZ).

La réponse de R. RENDU à FRIEDMAN et PATHE fut une mise au point remarquable : "l'ectodermose érosive pluri-orificielle de RENDU et FIESSINGER (1916) le syndrome de STEVENS-JOHNSON (1922) la dermato-stomatite de BAADER (1925) constituent une seule et même maladie infectieuse aiguë fébrile à virus encore inconnu, pouvant revêtir des formes cliniques variées suivant la localisation et l'importance des lésions cutanées et muqueuses, suivant aussi leurs complications possibles".

D'autre part, R. RENDU ne croit pas que la gravité des lésions oculaires suffise à séparer le syndrome de STEVENS-JOHNSON de l'ectodermose pluri-orificielle. Il ajoute : " Faire du syndrome de STEVENS-JOHNSON une maladie distincte de l'ectodermose érosive pluri-orificielle sous prétexte que les lésions oculaires peuvent être graves, équivaldrait, me semble-t-il, à faire de la fièvre typhoïde avec perforation intestinale, une entité clinique différente de celle où les lésions intestinales se bornent à de la congestion ou à de la tuméfaction des plaques de PEYER".

Ces précisions permettent de considérer que le syndrome de FIESSINGER-RENDU, le syndrome de STEVENS-JOHNSON

et la dermato-stomatite de BAADER sont assimilables. Il en est de même pour le syndrome de FUCHS, dans lequel les auteurs japonais groupent les tableaux oculo-muco-cutanés d'évolution aiguë.

Le syndrome de BENJET doit être dissocié du cadre de l'ectodermose pour la plupart des auteurs français. Les manifestations cutanées sont d'une grande diversité, n'ayant pas le type d'érythème polymorphe. Il existe des nouures, avec douleur articulaire. Les manifestations muqueuses ont un aspect aphteux assez net. Ce sont des ulcérations lenticulaires, limitées par une strie rougeâtre, dont le fond est recouvert d'une fausse membrane, procurant des douleurs à type de brûlure, ("aphtein = brûler"). De plus on note très fréquemment une adenopathie satellite. Les manifestations oculaires sont caractérisées par une atteinte fréquente de l'uvéa, de la rétine. L'uveite à hypopion s'observe très fréquemment, bien que BENJET ne l'ait pas décrite. L'évolution du syndrome de BENJET est longue, les rechutes surviennent en règle sans signes généraux intenses.

Ainsi la maladie de BENJET apparait distincte des affections pluri-orificielles. L'absence de signes généraux marqués, la grande diversité des types d'éruption, font un contraste avec le syndrome de STEVENS-JOHNSON. Les lésions muqueuses siègent le plus souvent à la bouche et aux organes génitaux, à l'exclusion d'autres orifices. Enfin, les lésions oculaires sont bien différentes. Dans le syndrome de STEVENS-JOHNSON, la lésion primitive est conjunctivo-palpebrale, les uveites ne sont jamais primitives. Les membranes profondes sont toujours respectées, les milieux ne sont pas troublés, le fond d'oeil est normal.

Beaucoup de manifestations du syndrome de FIES-SINGER-LEROY-REITER paraissent être différentes de celles de l'ectodermose pluri-orificielle. En particulier les troubles

intestinaux qui sont présents dans le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER n'ont été signalés qu'exceptionnellement dans le syndrome de STEVENS-JOHNSON, il en est de même pour les éléments cutanés hyperkératosiques de ce type d'érythème noueux, ou les manifestations articulaires.

Cependant, on a signalé l'association d'un syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, avec une ectodermose érosive pluri-orificielle, au cours de laquelle des inclusions du type chlamidozoon ont été isolées dans les sécrétions oculaires et génitales. Un cas d'ectodermose, accompagné d'une uré~~trite~~ à virus évoluant par poussées a été observé par DEGOS.

D'autre part S. BOULLE a fait remarquer que les conditions d'observations des deux syndromes de FIESSINGER, permettaient de soupçonner une parenté étroite entre ces deux affections. En effet, en 1916 N. FIESSINGER qui dirigeait un laboratoire d'armée à Montdidier, étudia en avril le premier cas d'ectodermose érosive pluri-orificielle avec R. RENDU, et deux mois plus tard, étudiait avec LEROY un cas un peu différent. Plus tard, il observait 4 cas du syndrome oculo-urétro-synovial.

Toutefois, la plupart des auteurs s'accordent à conserver à ce syndrome une personnalité propre en l'absence de connaissances étiologiques précises.

Les rapports existant entre l'ectodermose érosive pluri-orificielle et l'érythème polymorphe bulleux sont également très difficiles à préciser.

La définition clinique de l'érythème polymorphe n'est encore qu'imparfaitement acquise, et ses limites sont imprécises. Cependant, à la suite des travaux de JAUSION, de RAMEL, à la notion de maladie autonome s'est substituée la notion "d'érythème polymorphe réaction cutanée de type spécial pouvant être réalisée par les facteurs étiologiques les plus divers, infectieux, médicamenteux, toxi-allergiques".

Dans ces conditions, on peut élargir, comme GATE et comme RAMEL, les limites de l'érythème polymorphe, jusqu'à y faire entrer des formes graves, fébriles à localisation pluri-orificielle, à évolution parfois mortelle. Le syndrome de STEVENS-JOHNSON peut alors être considéré comme une forme clinique de l'érythème polymorphe. Il s'agirait "d'une forme majeure à prédominance muqueuse" (FRIEDMANN).

Toutefois, avec BARIETY et ses Collaborateurs, on peut dire que "les caractères très particuliers des lésions muqueuses, de la maladie de FLESSINGER-RENDU ou de STEVENS-JOHNSON, son évolution aiguë, fébrile, parfois sévère, ses localisations viscérales, justifient que le terme d'ectodermose pluri-orificielle soit conservé, jusqu'à ce que sa cause soit précisée".

-oo0oo-

- ETIOLOGIE - PATHOGENIE -

Toutes les recherches étiologiques sont restées vaines. La pathogénie est encore inconnue. De nombreux auteurs ont émis des hypothèses dont aucune ne repose jusqu'à ce jour sur des bases irréfutables.

Trois théories ont été proposées : bactérienne - allergique ou virale. Seules les deux dernières sont dignes d'intérêt pour la majorité des auteurs.

En effet, le processus bactériologique peut être éliminé. Les hémocultures n'ont pu montrer la présence constante d'un germe. De même les prélèvements locaux au niveau de la gorge, du pus uréthral, ou conjonctival ou au niveau des phlyctènes, n'ont montré que des germes de surinfection ou saprophytes. Par ailleurs, l'inefficacité des antibiotiques ne vient que confirmer le juste abandon de la théorie bactérienne.

La théorie allergique est soutenue par de nombreux auteurs qui ont vu dans l'étiologie de l'ectodermose, une allergie médicamenteuse. Les premiers travaux expérimentaux datent de 1938 lorsque K.J. EDGAR et J.T. SYVERTON opérèrent sur le lapin. Des injections de 0,15 cc du liquide provenant des vésicules, suivies de l'injection de 4 cc du sérum du patient 24 heures plus tard, produisaient peu de temps après, la mort de l'animal; l'examen post-mortem montrait des lésions ressemblant à celles observées chez le lapin mort de choc anaphylactique. En 1948, M. COSTELLO et J.F. VANDOW, dans une étude portant sur 150 cas d'érythème polymorphe retrouvent une absorption toxique ou médicamenteuse dans 10% des cas.

Pourtant de nombreuses publications isolées font état de médicaments administrés dans la semaine précédant le début de l'affection. Ce sont essentiellement les sulfamides

qui ont été incriminés. Tout récemment (1961) K. MELWIN et R.M. HOWIE rapportent un cas mortel après un traitement à la sulfamethoxy-pyridazine. En 1950, B.A. THOMAS avait publié un cas avec récurrence après l'ingestion à deux reprises de sulfathiazol. Toutefois, l'auteur faisait remarquer que le cas observé semblait plus proche de l'érythème polymorphe mineur que de la forme majeure type STEVENS-JOHNSON. Egalement le cas rapporté par J. ROUGIER, D. COLOMB et ROYER en 1958, d'un syndrome de STEVENS-JOHNSON d'ailleurs associé à un syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN fruste, comportait la prescription de sulfamides dans la semaine précédant le début du syndrome pluri-orificiel pour affection hépatique fébrile avec conjonctivite. Une nouvelle absorption du médicament déclencha une récurrence en 48 heures. Il faut enfin signaler, l'observation de D.A. STRAUSS en 1948 d'une éruption bulleuse généralisée après des tests de sensibilisation à la sulfonamide.

De nombreux autres produits chimiques ont été incriminés avec une fréquence moindre. En 1954, S.J. STEEL et J.L. MOFFAT publient un syndrome de STEVENS-JOHNSON avec une agranulocytose consécutif à l'ingestion de phénylbultazone. En 1958, en Italie, BRUNA F. signale un cas mortel après phénylbultazone. B.W. BILLOW et H.L. LOWEN dans une étude de 15 cas signalent le cas d'un patient ayant présenté un syndrome de STEVENS-JOHNSON à deux reprises, après un traitement à base d'antipyrine. Ce cas est à rapprocher de l'ectodermose pluri-orificielle observée en 1944 après absorption de cryogénine, par J. GATE et Melle SIMONET.

La pénicilline a également été mise en cause, dans une observation de H.S. YAFFE en 1959.

Enfin, certaines associations ne manquent pas d'être intéressantes. Trois cas de syndrome de FIESSINGER-RENDU après vaccination jennérienne ont été ainsi publiés par G. FANNEY (1947) par P.W. GRANT (1953) et Y. BOQUIEM, D. HERVOUET,

G. DAUPHIN et Collaborateurs (1957). Un cas après sérothérapie antidiphthérique (O. SELWAG) cité par BARIETY.

L'hypothèse d'une étiologie allergique médicamenteuse est loin d'être à l'abri de toute critique. Il faut, en effet, insister sur le fait que les médicaments le plus souvent incriminés constituent pour de nombreux auteurs, la base de la thérapeutique, et sont administrés *larga manu*, comme le font remarquer M. BARIETY, J. POULET, R. TOURAINE, P. CHOUBRAC et J.P. BOURDARIAS, aux patients atteints de syndrome de FIESSINGER-RENDU, et STEVENS-JOHNSON. Les résultats de la thérapeutique à base de sulfamide ou de pénicilline, ou des deux à la fois sont favorables. Dès 1951, ASHBY et LAZAR vantèrent les résultats obtenus lors de 23 cas traités par les sulfamides, 13 par la pénicilline, 11 cas par les deux à la fois, dans une statistique portant sur 81 cas. Par ailleurs, BILLOW et LOWEN qui ont suivi 20.000 soldats traités préventivement par les sulfamides, ont pu observer des cas d'intolérance médicamenteuse; mais aucun de ceux-ci n'offrait une symptomatologie comparable à celle de l'ectodermose pluri-orificielle.

Quelques auteurs ont tenté de mettre en évidence une éventuelle allergie, ainsi RAJKA et HEGGI en 1950 ont suggéré la réaction de Prausnitz-Küstner. En 1957, I.A. SHORT, après avoir appliqué cette méthode, avouait n'avoir obtenu aucun résultat probant.

D'autre part, il existe plusieurs observations qui ont rapproché l'ectodermose pluri-orificielle du rhumatisme articulaire aigu, "où l'inflammation domine la scène clinique, mais dont le point de départ est cependant infectieux". R. BERNARD, P. VINCENT, C. GERBIER ajoutent " l'indifférence du syndrome biologique, l'inefficacité des antibiotiques et l'action spectaculaire des anti-inflammatoires, plaident en faveur de l'origine hyperergique du syndrome ". L'efficacité de la corticothérapie serait pour CALDWELL W.G.D. un argument de plus.

En Allemagne, G. BUCHA publie en 1958, un cas d'apparition successive de syndrome de RENDU-FLESSINGER, puis d'un rhumatisme articulaire aigu et d'une néphrite aiguë, chez un même malade.

De même, en 1949, FANNEY avait rapporté un cas fatal de syndrome de STEVENS-JOHNSON avec atteinte cardiovasculaire et du système nerveux central. Il existait des anévrysmes des artères coronaires, et l'examen histologique montrait des lésions semblables à celles de la périartérite noueuse. L'efficacité du traitement salicylé constitue pour G. BUCHA, ainsi que pour R. BERNARD, notamment dans son cas V, un argument en faveur d'un processus hyperergique. Il en est de même pour G. DUVAL et SEBALD qui ont obtenu de bons résultats avec le gentisate de soude chez trois de leurs patients.

Cependant, la théorie virale est soutenue par la plupart des auteurs.

Dès 1937, KLAUDER fut frappé par la similitude entre l'ectodermose pluri-orificielle et la rare forme de "foot and mouth disease" d'origine virale. Il échoua plusieurs fois cependant, à démontrer la présence du virus dans les lésions cutanées. GOLDBERG et FONDA (1936) avaient rapporté un syndrome de STEVENS-JOHNSON associé à un lympho-granulome vénérien. La même année, MIDANA avait signalé une association avec une poradénite inguinale d'origine virale.

Il existe des arguments cliniques qui militent en faveur d'une étiologie virale probable. L'allure infectieuse de la maladie, la convalescence longue et difficile, les localisations viscérales sont communément observées dans de nombreuses maladies virales. La fréquence des pneumonies atypiques vient encore renforcer la suspicion d'origine virale. Cette fréquence de la pneumonie atypique au cours de l'ectodermose pluri-orificielle a même fait penser à certains auteurs comme KUNTSEN et KEIZER que les symptômes muco-cutanés du syndrome de STEVENS-JOHNSON n'étaient qu'une complication allerge-

toxique survenant lors d'une pneumopathie atypique. Ils se basaient sur l'enchaînement chronologique d'une atteinte de l'arbre respiratoire précédant l'atteinte cutanéo-muqueuse. Cependant, PAGES et BOTREL ont observé l'éclosion d'une pneumopathie atypique alors que les signes cutanéo-muqueux rétrocédaient.

Il semble bien, en effet, que la pneumopathie atypique soit indissociable de l'entité clinique du syndrome de STEVENS-JOHNSON (STANYON et WARNER, BARIETY et ses Collaborateurs.) On pourrait même ajouter que les autres manifestations viscérales : atteintes du tube digestif, atteinte méningée, avec hypercytose, et même les manifestations rénales récemment confirmées, ont une grande valeur étiologique, eu égard à leur grande fréquence au cours de diverses viroses. La recherche positive des agglutinines froides abonde dans ce sens.

Quant aux arguments paracliniques, ils n'ont pas encore emporté la certitude, bien que des expérimentations aient donné des résultats intéressants.

De nombreuses réactions sérologiques à divers virus se sont révélées positives, quoique d'une façon inconstante et dissociée, FINLAND M., JOLIFFE L.S., et PARKER F. en 1948, BOUCHER M., MAITRE P., PETITJEAN R. et LAGABRIELLE en 1957 retrouvent une positivité pour le virus herpétique, et les virus du groupe ornithose et psittacose. En 1962, BARIETY et ses Collaborateurs objectivent une positivité au virus APC et au virus ourlien (cas n° 2) et mettent en évidence une légère réponse de l'agglutination aux rickettsies et au néorickettsies (cas n° 1 Rickettsia - Mooseri puis 3 semaines plus tard fièvre Q).

La recherche et l'isolement du virus n'ont pas abouti à des résultats probants. En 1949 MORGAN et FINLAND isolaient un virus de type herpétique tandis que ANDERSON réussissait à inoculer le liquide d'une vésicule à la cornée du lapin, provoquant une kérato-conjonctivite avec inclusions

cytoplasmiques. Plus récemment FCERSTER et SCOTT (1958) et SCHMIDT (1961) isolèrent également un virus herpétique cultivable.

Cependant de nombreuses recherches virologiques se soldèrent par un échec, justifiant dans une certaine mesure, le partage de l'opinion des auteurs entre l'étiologie allergique et l'étiologie virale. Ni l'effet spectaculaire de la corticothérapie, ni l'absence d'immunité ne peuvent être mis à l'actif de l'une ou l'autre argumentation.

-ooOoo-

- T R A I T E M E N T - ---

La plupart des thérapeutiques connues ont été essayées, en raison de l'absence de données étiologiques précises. Ainsi, l'urotropine, les colorants (KOVE) les vitamines A.C.D., le complexe du groupe B, les chocs vaccinaux par le T.A.B. en injection intraveineuse (FRIEDMANN et PATHE), les antihistaminiques de synthèse (PATZ) furent essayés et se révélèrent généralement inefficaces.

De nombreux auteurs ont préconisé chacun une méthode thérapeutique différente.

ANDERSON et ses Collaborateurs (1949) conseillèrent pour prévenir les récurrences, des vaccinations antivarioliques répétées tous les quinze jours pendant 2 mois.

D'autres, comme BERNARD et ses Collaborateurs, DUVAL et SEBALD, ont obtenu de bons résultats avec les salicylés: salicylate, gentisate de sodium ou simplement l'aspirine.

Les auteurs allemands préfèrent le pyramidon.

Enfin, un certain nombre d'auteurs ont cherché à utiliser dans un but préventif et curatif les dérivés de la quinacrine. Parmi les premiers, JAUSION avec 0,30 g de nivaquine par jour avait "obtenu la cicatrisation et prévenu les récurrences de deux ectodermoses à début sévère". CUILLERET et FAYOLLE (1955) reprenant la même thérapeutique observent une amélioration de la symptomatologie dès le 2ème jour de traitement, bien plus, une semaine après la suspension du traitement suivi pendant un mois, une rechute est enrayée par la reprise de la même thérapeutique.

CASALIS (1957) observe deux cas d'ectodermose pluri-orificielle atténués par la quinacrine. ARROYO (1961) à son tour utilise la nivaquine dans deux cas d'ectodermose avec

satisfaction.

Cependant, malgré la diversité de toutes ces méthodes thérapeutiques, l'accord est pratiquement fait au sujet de l'antibiothérapie et de l'emploi des corticoïdes.

L'utilisation des antibiotiques a pour but essentiel la prévention des complications de surinfection. Leur inefficacité sur les lésions cutané-muqueuses et sur l'altération de l'état général et notamment la fièvre est maintenant admise. Leur efficacité dépend donc essentiellement du degré de la surinfection et de la sensibilité du germe à l'antibiotique employé.

Les sulfamides, la pénicilline, l'auréomycine, les cyclines, le chloramphénicol ont été tour à tour recommandés par quelques auteurs. Une étude comparative de BILLOW et LOWEN portant sur les avantages de la pénicilline et l'auréomycine (LYNAS 1950) n'a montré aucune différence entre ces deux médicaments. Les cyclines n'auraient pour MAURIELLO (1954) aucune action sur le déroulement de l'affection, et notamment sur la pneumonie atypique. Ce fait est confirmé par PAGES et BOTREL qui virent survenir une pneumonie atypique sous antibiothérapie.

Les corticoïdes ont connu par la suite une grande faveur et leur action par voie générale s'est révélée décevante, en dehors de quelques cas. BERNARD et ses Collaborateurs, SEDAILLAN et ses Collaborateurs contraindiquent la corticothérapie par voie générale. Cependant de nombreux auteurs comme FRIEDMANN et PATHE (1951) CALDWELL (1953) SERINGE et AMIEL (1958) ZERILLI (1959) DI NOLA et ANGELA (1959) GOLDMANN (1959) HENNEMANNE (1959) s'en montrent satisfaits.

La cortisone, l'hydrocortisone, la deltacortisone, l'A.C.T.H. ont été indifféremment utilisées.

A la lumière des différentes publications, il s'avère que les corticoïdes par voie générale ne modifient pas

le cours de la maladie, et ne peuvent pas guérir ou prévenir les récurrences.

Les lésions cutanées ne sont pas influencées par la corticothérapie. MAURIELLO a même observé deux cas d'aggravation sous traitement. Il en va de même pour les lésions muqueuses qui, bien que les phénomènes inflammatoires aient cessé, continuent d'évoluer pour leur propre compte pendant deux à trois semaines. Seul l'état général semblerait bénéficier assez souvent d'une amélioration apportée par la corticothérapie générale. La température revient à la normale progressivement, en même temps que l'adynamie et la prostration s'amendent (MAURIELLO). Toutefois, on a observé une aggravation malgré ce traitement (DEPAILLAT et MALNOU-1959).

La corticothérapie locale donne, par contre, d'excellents résultats, surtout au niveau des lésions oculaires où l'antibiothérapie locale est nettement insuffisante (FRIEDMANN et PATHE - 1953, LAMY et ses Collaborateurs - 1954, MARQUEZY et ses Collaborateurs - 1958). La corticothérapie locale semble permettre d'éviter les ulcérations et la cicatrisation vicieuse, à condition d'être entreprise précocement. Elle entraîne ainsi une amélioration rapide et nette (DAVIES et ses Collaborateurs - 1953, GOLDMANN - 1959).

Enfin, on ne manquera pas de compléter le traitement par une surveillance de l'équilibre hydro-électrolytique, dont il faudra compenser les pertes. Dans de nombreux cas la dénutrition importante se verra évitée par l'alimentation par la sonde gastrique. Ailleurs on sera amené à utiliser les techniques modernes de réanimation, il y a lieu à ce propos, de rappeler le cas publié par M. LAMY, M. AUSSANNAIRE et Collaborateurs où une déconnexion par 4560 R.P., dolosal, phénergan, avait influencé favorablement le cours de l'affection.

- C O N C L U S I O N S - ---

Depuis 1916, près de deux cents cas d'ectodermose pluri-orificielle ont été publiés dans la littérature mondiale. Cependant, la relative rareté de cette affection ne doit pas faire ignorer sa symptomatologie évocatrice, par une stomatite intense, une conjonctivite, une uréthrite, avec une altération sévère de l'état général. L'éruption inconstante revêt un aspect analogue à celui de l'érythème polymorphe bulleux.

Des manifestations viscérales viennent fréquemment compléter le tableau clinique. Parmi celles-ci, l'atteinte des voies respiratoires prend la forme d'une pneumonie atypique, précoce ou tardive, pouvant rester méconnue en l'absence de recherche d'agglutinines froides et d'une radiographie pulmonaire.

Contrairement à l'opinion classique, une atteinte rénale ou cardiaque pourrait exister.

Les examens para-cliniques n'apportent que des renseignements disparates et de faible valeur diagnostique. La seule anomalie constante est l'accélération de la vitesse de sédimentation. Cependant, certains résultats sérologiques seraient en faveur d'une origine virale.

L'étude anatomo-pathologique, confrontée à l'examen clinique permet de confirmer le diagnostic. Malgré l'absence d'images pathognomoniques pouvant conférer une autonomie histologique à l'affection, les lésions microscopiques s'apparentent incontestablement à celles de l'érythème polymorphe bulleux.

L'évolution, sous l'influence d'un traitement bien conduit est devenue favorable dans un nombre de cas accru. Les formes léthales de la maladie, bien que leur mécanisme reste obscur, ont diminué de fréquence. Les complications ocu-

laïres, qui, pour d'aucuns, auraient suffi à individualiser le Syndrome de STEVENS-JOHNSON, ont également tendance à se raréfier, en raison de la corticothérapie locale, qui agirait sur les processus inflammatoires ulcératifs et cicatriciels, et sous l'influence de l'antibiothérapie par voie générale qui préviendrait la surinfection.

Le diagnostic différentiel avec les autres affections bulleuses demeure délicat. Du point de vue nosologique, l'analogie complète des syndromes de FIESSINGER-RENDU, de STEVENS-JOHNSON, de la dermato-stomatite de BAADER est maintenant admise par la majorité des auteurs. Malgré les nombreux arguments de valeur qui militent en faveur de l'intégration du Syndrome de FIESSINGER-RENDU-STEVENS-JOHNSON dans le cadre des érythèmes polymorphes bulleux, il semble qu'il faille garder à celui-là son individualité propre, tant que le problème étiologique n'aura pas été résolu.

Quant au Syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER et à la maladie de BEHJET, ils sortent nettement du cadre nosologique du Syndrome de FIESSINGER-RENDU-STEVENS-JOHNSON.

L'étude étio-pathogénique conduit à admettre la possibilité d'un facteur étiologique viral, bien qu'aucun virus n'ait été encore isolé.

La thérapeutique repose essentiellement sur une antibiothérapie générale à large spectre en vue de prévenir les complications de surinfection, notamment oculaires ou broncho-pulmonaires, et sur une corticothérapie locale oculaire qui évitera vraisemblablement les séquelles oculaires qui font la gravité du pronostic lointain de cette affection.

Vu, le Doyen :
L. BINET

Vu, le Président :
M. DECHAUME

Vu, le Recteur :
J. ROCHE

- B I B L I O G R A P H I E -

1962 - M. BARIETY, J. POULET, R. TOURAINE, D. CHOUBRAC et J.P. BOURDARIAS -

Ectodermose érosive pluri-orificielle de Fiessinger-Rendu (ou syndrome de Stevens-Johnson)
Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des
Hôpitaux de Paris.
113ème année n° 16 p. 1279-1309

-ooOoo-

1961 - ARROYO H.

A propos de deux cas d'érythème polymorphe exsudatif de Hébra avec atteintes muqueuses traitées à la chloroquine.
Algérie-Med. décembre 1961 - 949

CANTER H.G. et KATZ S.

Pneumonia in erythema multiforme exsudativum;
report of a case; review of the litterature.
Med. Ann. D.C. nov. 1961 - 30,148

COMAISH J.S. et KERR D.N.

Erythema multiforme and nephritis.
British.Med.Journal, 8 juillet 1961 - 84,88

DEGOS R.

Dermatologie, 1 vol.
Flammarion 1961 - 398,398 B

MELWIN K. et HOWIE R.M.

Fatal case of Stevens-Johnson's syndrom after
sulfamethoxy pyridazine treatment.
Brit. Med. Journal 30 septembre 1961 - 369

SCHNIDT H.

Isolation of herpes simplex virus of blisters
of a patient with Stevens-Johnson's syndrom.
Acta Dermatovener (Stockholm) 1961 - 41,53

SERDAREVIC H.

Pneumonia in erythema multiforme exsudativum
Tuberkuloza, Janvier-Mars 1961 - 13,66

-ooOoo-

1960 - COLLIER M.

Manifestations neuro-ophtalmologiques dans l'ectodermose pluri-orificielle.
Bull. Soc. Franç. Ophtalm. 1960 - 73,540

HANCOCK J.A.H.

Surface manifestations of Reiter's Disease in the male.
Brit J. of Venereal Diseases 1960 - 36,36-39

ORGERET D.

Les manifestations ophtalmologiques du Syndrome de Stevens-Johnson.
Thèse 1960 n° 44.

-oo0oo-

1959 - DECHAUME M.

Précis de Stomatologie 1959
Masson 62-63

CHURCH W.E.

Erythema exsudativum multiforme and pneumonia treated with auréomycin.
Lancet 11 février 1959 - 281.

DEPAILLAT A. et MALNOU F.

Ectodermose érosive pluri-orificielle ou maladie de Fiessinger-Rendu.
Limousin Med. Juin 1959 - n° 29 - 7-II.

DI NOLA F. et ANGELA G.C.

Sulla sindrome di Stevens-Johnson (a proposito di due casi).
Minerva Medica, 26 décembre 1959 50 n°103 4405-4408

GOLDMANN L. et GOLDMANN F.

Erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrom) with dermatitis exfoliativa
Arch. of Dermat, Juin 1959 79, n° 6 - 714-716

HENNEMANE G.

Un cas d'ectodermose érosive pluri-orificielle (Syndrome de Stevens-Johnson ou de Rendu-Fiessinger)
Arch. Franç. Pédiat. 1959, 16, n° 6 766-775

ITO K.

Muco-cutaneo-oculæ-syndrom, erythema multiforme, collagenosis.
Bull. of Pharm. Institute 1959, 21,19 -22 et 22,1-20

ITO K.

Vergleichende histopathologische studien uber der akuten und den chronischen fgg von muko-kutaneo-okulareis syndromen und erythema multiforme.
Dermatologische Wochenschrift 1959, 140 - 1053-1062

LAPORTE A.

Les maladies virales.
Helv. Med. Acta 1959, 26, 586.

MONTGOMERY MM. POSKE R.M. BARTON E.M. and BAKER L.A.

The muco-cutaneous lesions of Reiter's syndrome.
Annals of Internat. Medicine 1959, 51, 99-109.

RABBIOSI G.

Sul problema clinico-nosologico ed eziopatogenico dello aftosi e delle sindromi cutaneo-mucose affini.
Minerva Dermatologica, 1959, 34, 451-461.

WASSERMAN E. GLASS W.I.

Stevens-Johnson syndrome.
Arch. of Internat. Med., 1959, 50, 4405-4409.

YAFFEE H.S.

Erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrom) caused by Penicillin.
A.M.A. Arch. Derm., Mai 1959, 79 n° 5, 591.

ZIRILLI L.

Gravissima sindrome di Stevens-Johnson (Sindrome muco-cutanea-oculare acuta) tratata con successo con prednisolone.
Minerva Derm. août 1959, 34, N°8 - 599-602.

DUPERRAT B.

Précis de Dermatologie.
Masson 1959.

-oo0oo-

1958 - BOE J. , DALGAARD J.B. et SCOTT D.

Muco-Cutaneous-ocular syndrom with intestinal involvement.
Ann. Journal of Med. décembre 1958, 25, n°6, 857-867

BRIZARD J.

Le syndrome de Stevens-Johnson chez l'enfant.
France Médicale, octobre 1958 21/31, 379.

BUCHA G.

Beitrag zur Atrologie der Stevens-Johnson syndroms.

Monatschr. Kinderh. Septembre 1958, 106 n° 9
401-404.

FOERSTER D.W. et SCOTT L.V.

Isolation of herpes simplex virus from a patient with erythema multiforme exsudativum (Stevens-Johnson syndrom).

New England J. Med. 4 septembre 1958, 259 n° 10
473-475.

JUNTKE C.

Zum Stevens-Johnson syndrom.

Arch. Kinderh 1958, 158, n° 2, 129-134.

MARQUEZY R.A. HARTMANN J. et ROUX C.

Syndrome de Stevens-Johnson ou ectodermose pluriorificielle de Rendu-Fiessinger.

Arch. Franç. de Péd. 1958, 15 n° 4, 552-556.

ROUGIER J. - COLOMB D. - ROYER J.

Syndrome de Stevens-Johnson associé à un syndrome de Gougerot Sjögren fruste.

Bull. Soc. Opht. France 1958, n° 3, 233.

SERINGE P. et AMIEL J.L.

Un cas de syndrome de Stevens-Johnson chez l'enfant.

Arch. Franç. Ped. 1958, 15 n° 5, 657.

SHER A.

Le syndrome de Stevens-Johnson.

Minnesota Med., 41, 1958, 32-34.

O'CONNOR F.M.

Erythème polymorphe exsudatif (Syndrome de Stevens-Johnson).

Arch. of Dermatol., 77, n° 5, 1958, 532-541.

HEITE H.J., IHL M., WEBER M.

Zur Abrensung des syndroma muco cutaneo oculare von Fuchs von Erythema exsudativum multiforme.

Ar. f. Klin. u Exp. Dermat. 207-4-1958, 354-376.

VAN DER MEIREN L., MESTDAGH C., ZYLBERSZAC S. et BERNIER J.

Forme léthale de la maladie de Stevens-Johnson.

Arch. Belges Dermat. Syph., 14, 2 juin 1958

209-222

BRUNA F.

Un case mortale di sindrome de Stevens-Johnson
da fenilbutazone.
Boll-oc 37 - 1-1958, 3-16.

-ooOoo-

1957 - ARDHOVIN, PAILHERET et CATROS.

Ectodermose érosive pluri-orificielle de Fiessinger-Rendu.
Soc. Opht. Ouest et Sud-Ouest 16 juin 1957, 197.

BOQUIEM Y., HERVOUET D., DAUPHIN G., LHERMITTE R., ROBIN C.
Sur un cas de maladie de Stevens-Johnson survenu
après une vaccination antivariolique.
Presse Med., 22 mai 1957, 65, n° 41, 956-958.

BOUCHER H., MAITRE P., PETITJEAN R., et LAGABRIELLE B.
Un cas de Stevens-Johnson avec manifestations
pulmonaires. Enquête Etiologique.
Soc. Med. des Hôp. de Lyon, 17 nov. 1957, 89 n°46
529-539.

CASALIS F.
Effets suspensifs de la Quinacrine sur deux cas
d'ectodermose pluri-orificielle (forme érosive et
aphtose).
Bull. soc. franç. Derm. août-oct. 1957, n° 4
366-367.

LEMOINE P.
A propos du syndrome de Stevens-Johnson. Ectoder-
mose érosive pluri-orificielle de Fiessinger-Rendu.
Rouen Med. août-sept. 1957, I, n° 7, 23-32.

PAILHERET P., THOMET G., SALICU A.
Ectodermose érosive pluri-orificielle de Fiessinger-
Rendu.
Bull. soc. Franç. Derm. nov-déc. 1957, N°5, 802-803

SHORT I.A.
Stevens-Johnson Syndrom (a report of five cases
and a discussion on aetiology and treatment).
Lancet, 9 février 1957, 272, n° 6963, 290-294.

THIERS H., COLOMB D. et MOULIN G.
Les complications encéphalo-méningées de l'éry-
thème polymorphe et de l'ectodermose érosive
pluri-orificielle.
Rev. Lyon de Méd. mai 1957, VI, n° 40, 617-622.

-ooOoo-

1956 - BERNARD R., VINCENT P., GERBIER C.

L'ectodermose érosive pluri-orificielle de Fies-singer-Rendu ou syndrome de Stevens-Johnson.
Semaine des Hôp. de Paris 20 février 1956, 32, 605.

COSTELLO M.J.

Keratoconjunctivitis and keratitis with partial and complete blindness as a sequela of Stevens-Johnson syndrom.
A.M.A. Arch. Dermat. Oct. 1956, 74, 444.

LAPLANE D.

Le syndrome de Stevens-Johnson.
Rev. Méd. Franç. février 1956, 37, n° 2, 101-108.

LEHMUS H.J., FRIEND A.F.

Erythema multiforme exsudativum.
Connecticut Med. août 1956, 20, 637.

PAGES F., BOTREL M.

Erythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson) avec pneumopathie.
Bull. Soc. Franç. Derm. Juillet-Oct. 1956, 66,
n° 4, 413-416

SEDAILLAN P., BADON A., FAYOLLE J.

Un cas mortel de maladie de Stevens-Johnson.
Pédiatrie 1956, 11, n° 8, 918-919.

THIODET J., FOURNIER A., SUDAKA P., GANEM G., GUIVAR'CH J. et
THIODET J.C.

Syndrome de Stevens-Johnson.
Algérie. Méd. sept. 1956, 66, n° 9, 739-744.

-ooOeo-

1955 - CUILLERET P., FAYOLLE J.

Ectodermose pluri-orificielle récidivante à poussées cycliques saisonnières multiples. Essai de la nivaquine.
Soc. Dermat. et syphil. de Lyon 27 mai 1955, 62,
371.

DECHAUME, DESCROZAILLES, GARLOPEAU et ROBERT.

A propos de quelques cas de stomatites bulleuses.
Revue de Stomatologie, Tome 56, n° 10, 1955,
689-699.

DUGOIS P., BEAUDOING A., COLOMB L.

Un cas de syndrome de Stevens-Johnson avec pneumopathie. Arguments pour l'origine virale.
Bull. Soc. franç. Derm. et Syph. Réunion de Lyon du 27 mai 1955, 62, 369-370.

- FONTAN, VERGER, LECOULANT, PERY et REGNIER (Mme).
Erythème polymorphe avec manifestations péri-orificielles. Pneumonie atypique. Agglutinines froides.
Bull. Soc. Franç. Derm. Juillet-Oct. 1955, n° 4,434
- GEERTS C.A., DUPONT A.
Un cas de maladie de Nodet (Pemphigus aigu fébrile grave).
Arch. Belges Dermat. et Syph. 1955, II, 181-185.
- KEEFER C.S., SOMMERS S.C.
Clinico-pathologic conference : an illness affecting the lungs, liver and skin.
Am. J. Clin. Path. sept. 1955, 1053.
- TRAISSAC, LECOULANT, MARTIN, BERTON et COUTEAU (Melle).
Erythème polymorphe avec participation de la muqueuse buccale, kérato-conjonctivite, pneumonie atypique.
Bull. soc. de Dermat. et Syph. 5 mars 1955, 62, 434.
- RODRIGUEZ, PASCUAL.
Syndrome de Fiessinger-Rendu et Stevens-Johnson.
Actas Dermosifilograficas 1955, 46.
- LAROCHE G.J.
Le syndrome de Stevens-Johnson.
Thèse Paris mars 1955, n° 226.
- LAPLACE M.
A propos d'un cas d'érythème polymorphe grave du type Stevens-Johnson.
Thèse Bordeaux 1955, n° 8.

-oo0oo-

1954 - BRIZARD J.

- Syndrome de Stevens-Johnson.
Thèse Paris 1954, n° 252.
- LAMY M., AUSSANNAIRE M., JAMLET (Melle M.L.), BEAUMONT J.L., HALLEZ J.
Syndrome de Fiessinger-Rendu ou de Stevens-Johnson.
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris 19 mars 1954, 70, n°9-10, 328-334.
- MAURIELLO D.A.
Erythema multiforme exsudativum (Stevens-Johnson syndrome).
J.A.M.A. 18 déc. 1954, 156, n° 16, 1495-1498.

DE GRACIANSKY et BOULLE S.

Erythème polymorphe in Atlas de dermatologie.

FERRER ARATA A. et PLANCIOLA C.A.

Manifestaciones oculares del síndrome Stevens-Johnson.

Soc. Argent. oftalm. 20 octobre 1954,
in Arch. oft. B.A. 29.11.54, 555-567.

FRANÇOIS J.

Les ectodermoses érosives pluri-orificielles.
Acta. Ophtalmo. 32/1, 5-36.

GATE J., VAYRE J., PRUNIERAS M., POMMIER (Melle ML.).

Ectodermose pluri-orificielle de N. Fiessinger
et R. Rendu. Syndrome de Stevens-Johnson à forme
récidivante.

Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. mai-juin 1954,
225-226.

PELLERAT J., CHARLEUX J.

Ectodermose pluri-orificielle avec purpura.
Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. 26 nov. 1954,
62-69.

STEEL S.J., MOFFATT J.L.

Stevens-Johnson syndrom and granulocytopenia
after phenylbultazone.
Brit. Med. J. 3 avril 1954 n° 4865, 795.

-oo0oo-

1953 - AZERAD, GRUPPER, KARTUN et ELISALDE.

Syndrome de Stevens-Johnson révélateur d'une
réticulose agüe.
Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. 1953, I, 12-16.

CALDWELL W.G.D.

Stevens-Johnson syndrome treated with A.C.T.H.
Lancet 6 juin 1953, 264, n° 6771, 1127-1128.

DAVIES D.M.

Erythema multiforme exsudativum major.
Lancet 6 juin 1953, 264, n° 6771, 1126-1127.

FRIEDMANN E., PATHE G.

Le syndrome de Stevens-Johnson n'est qu'une forme
grave de l'érythème polymorphe.
Ann. derm. syph. mars-avril 1953, 80, n° 2,
132-150.

GRANT P.W.

Stevens-Johnson syndrom, report of a case.
Lancet 6 juin 1953, 264, n° 6771, 1129-1130.

MATTSON R. et CARLBERG O.

Lésions oculaires et leur traitement dans le
syndrome de Stevens-Johnson.
Acta Ophtalm. 1953, 31, n° 5, 469-483.

PINO Borg. J.J. et PINO Borg. S.

Om erytema multiforme exsudativum (Stevens-Johnson
syndrom) med en saerlig omtale af orale manifes-
tioner og benadryl behandling.
Tandlaegbladet, oct. 1953, 477-492.

ROMER C.

Stevens-Johnson syndrome.
Brit. Med. J. 1953, 481, 3, 768.
Arch. Opht. Paris 1954, 14, 1, 96.

TABERNAT J.

L'érythème polymorphe bulleux.
Gazette Médicale de France 1953, 60, 20, 1051.

VILANOVAX et PINOL-AGUADE J.

Pemphigus aigü fébrile grave. Relation d'un cas.
Discussion sur la position nosologique de cette
affection.
Annales Dermat. et Syph. 1953, 80, 574-596.

-oo0oo-

1952 - BILLOW B.W. et LOWEN H.L.

Erythema multiforme exsudativum (study of 15
cases).
Arch. Int. Med. sept. 1952, 90 n° 3, 310-319.

HOLLEVOET

Syndrome de Stevens-Johnson.
Ann. Belges Méd. Milit. 1952, 105, 64.

MAGNI S.

Le syndrome muco-cutané-oculaire.
Arch. Ophtalm. Paris 1953, 13, 4, 421.

VENTURI G.

A propos d'un cas de syndrome de Stevens-Johnson
à évolution oculaire grave.
Bull. ocu. 1952, 31, 1, 21-40.
Arch. Ophtal. Paris 1953, 13, 4, 421.

-oo0oo-

1951 - ASHBY D.W. et LAZAR T.

Erythema multiforme exsudativum major
(Stevens-Johnson syndrom).
Lancet, Mai 1951, 260, n° 6664, 1095.

WALMOCK V.S., BIEDERMAN A.A., JORDAN R.S.

Erythème exsudatif multiforme. Malade traité
par l'A.C.T.H.
J.A.M.A. 1951, 147, n° 7, 637.

FRIEDMANN E. et PATHE G.

Erythème polymorphe bulleux de type Stevens-
Johnson. Action favorable de l'A.C.T.H.
Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. 1951, 5, 506.

DUGGAN J.W. et GAINES S.R.

The ocular complications of erythema exsudativum
multiforme.
Amer. J. Ophtal. 1951, 34, 2, 189.

-ooOoo-

1950 - DUVAL G. et SEBALD.

Action du gentisate de sodium sur une forme ré-
cidivante d'érythème bulleux polymorphe.
Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. nov.déc.1950,
57, 587.

KEIZER D.P.

Ectodermose érosive pluri-orificielle de Rendu-
Fiessinger.
Arch. franç. Pédi. 1950, 7, n° 5, 504-507.

JONES W.Y.

Further studies of Stevens-Johnson's disease.
Amer. J. Ophtal. 1950, 33, 3, 467.
Arch. Opht. Paris 1951, 8, 6, 609.

HERLITZ G.

Erythème exsudatif multiforme et catarrhe malin
des bovidés.
Nord Médical, 1950, 43, 659-663.

LYNAS M.A.

Aureomycin in Stevens-Johnson syndrom.
Lancet 25 février 1950, 373.

PATZ A.

Complications oculaires dans l'érythème polymorphe.
Arch. Ophtal. Chicago 1950, 43, 2, 244.

RAVINA A., SENECHAL A., RAFFREY J., URO J.
Erythème polymorphe avec épisclerite et arthrite
très favorablement influencé par la terramycine.
Semaine des Hôpitaux 27 oct. 1950.

ROBINSON H.M. et MAC CRUMB F.R.
Comparative analysis of muco-cutaneo-ocular syn-
dromes; report of 2 cases and review of litte-
rature.
Arch. Derm. Syph. 1950, 61, 539, 560.

SYLVERSTONE E.
A case of Stevens-Johnson syndrom.
Brit. Med. J. 1950, 1, 227.

SHELLINCK et WASTERLAIN.
Un cas de syndrome de Stevens-Johnson.
Acta Paediatr. Belge 1950, 5, 256.

THOMAS B.A.
The so-called Stevens-Johnson syndrom.
Brit. Med. Journal 1950, 1, 1393.
Presse Médicale 13 janvier 1951.

-ooOoo-

1949 - ANDERSON J.H., BOLIN V., SUTOW W.W., KITTO W.
Virus as possible etiologic agent of erythema
multiforme exsudativum bullous type.
Arch. Derm. Syph. Chicago 1949, 59, 251.

FANNEY G.
Erythema multiforme exsudativum (Stevens-Johnson
syndrom) cardio-vascular and central nervous
system involvement.
J. of Pediat. février 1949, 34, 195.

MORGAN M.R. et FINLAND M.
Isolation of herpes virus from case of atypical
pneumonia and erythema multiforme exsudativum.
Am. J. Méd. Science 1949, 217, 92.

SELWAAG O.
Erythema multiforme exsudativum and pneumonia.
Acta Med. Scand. 18 juillet 1949, 135, n° I,
34-39.

SOLL S.N.
Eruption fever with involvement of the respira-
tory tract, conjunctivitis, stomatitis and balanitis
Arch. of int. Med. 1949, 79, 475.

TZANCK et SIDI.

Erythème polymorphe bulleux d'origine médicamenteuse.

Bull. Soc. Derm. Syph. Mai 1949, 240.

WOLFF J.E.

Complications oculaires dans l'érythème exsudatif multiforme avec lésions muqueuses.

Brit. J. Opht. 1949, 33, 2, 110-120.

Arch. Opht. Paris 1950, 10, 2, 265.

-ooOoo-

1948 - COSTELLO M. et VANDOW J.F.

Erythema multiforme.

New-York J. Med. 1948, 48, 2489-2680.

BOHRINGER H.R.

L'ectodermose érosive pluri-orificielle et l'oeil.

Soc. Suisse Ophtal. Zurich oct. 1948

Arch. Ophtal. Paris 1949, 9, 5, 640.

FINLAND M., JOLIFFE LS., PARKER F.

Pneumonia and erythema multiforme exsudativum; report of four cases and three autopsies.

Am. J. Med. avril 1948, 4, n° 4, 473-492.

STRAUS D.A.

Generalized bullous eruption following testing for sulfonamide hypersensitivity.

New-England Journal Med. 1948, 239, 956.

BRADLOW P.A., SCHLESS R.A.

Unusual eruptive fever involving skin and mucous membranes; its relation to and status of so-called Stevens-Johnson disease.

Journ. of Pediat. mars 1948, 32, 293-300.

HOWARD.

Cité par FRIEDMANN et PATHE.

UVSTEDT.

Cité par THIERS et COLOMB 1957.

-ooOoo-

1947 - PATZ A.

An eruptive fever involving skin and mucous membrane (Stevens-Johnson's disease).

New Engl. J. Med. 1947, 236, 697.

BABEL J., MARTIN E.

Les séquelles oculaires tardives de l'érythème polymorphe.

Bull. Soc. Fr. Ophtal. 1947, 60, 304-314.

JONES R.M.

Erythema multiforme exsudativum, Stevens-Johnson syndrom.

Am. Journal of Orthodontics and oral Surgery (St. Louis).

Vol. 33 1947, n° 4, 326-334.

-ooOoo-

1946 - Commission on acute respiratory diseases :

Association of pneumonia with erythema multiforme exsedativum.

Arch. Inter. Medicine 1946, 78, 687.

SILVER N.

Ectodermosis erosiva pluri-orificialis.

Ann. Inter. Medicine 1946, 24, 499.

-ooOoo-

1945 - KOVE S.

Syndrome de Stevens-Johnson (fièvre éruptive avec stomatite et conjonctivite).

Am. J. Med. Sc. Nov. 1945, 210, N° 5, 611-622.

STANYON J.H. et WARNER W.P.

Canada Medical A.J. 1945, 53, 427.

-ooOoo-

1941 - FIESSINGER N.

L'ectodermose érosive pluri-orificielle.

Journal des praticiens 25/1/41.

-ooOoo-

1940 - KEIL H.

Erythema multiforme exsudativum, a clinical entity associated with systemic features.

Ann. of inter. Med. 1940, 14, 449.

-ooOoo-

1938 - EDGAR K.J. et SYVERTON J.T.

Erythema exsudativum multiforme with ophtalmia and stomatitis; report of two cases in children with certain observation on histopathology. J. Pediat. N° 12, 151, 1938.

-oo0oo-

1937 - KLAUDER

Arch. Dermat. et Syph. n° 36, 1067.

-oo0oo-

1925 - H. JAUSTON et DIOT

sur les rapports de l'ectodermose érosive pluri-orificielle de Fiessinger, Wolff et Thevenard, avec l'hydroavésiculeux de Bazin.

Ann. de Dermat. et Syph. Juillet 1925, n° 7, 440-450

MENDES DA COSTA et J.J.C. SCHREUDER.

Een geval van ectodermosis erosiva pluriorificialis bij een vrouw.

Nedel. Tidschrift voor Geneeskunde, 1926, 1, n°9.

BAADER E.

Dermatostomatitis

Arch. Derm. 1925, n° 149, 261.

-oo0oo-

1924 - ADORNI.

Prensa medica Argentina 1924, n° 31.

-oo0oo-

1923 - FIESSINGER N., WOLF M., THEVENARD A.

Ectodermose érosive pluri-orificielle.

Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1923, 47, 446.

-oo0oo-

1922 - STEVENS A.M. et JOHNSON F.C.

Une nouvelle fièvre éruptive associée à une stomatite et à une ophtalmie; rapport de deux cas chez des enfants.

Amer. J. of. dis. of children 1922, 24, 256.

-oo0oo-

1921 - BERHO.

Sur une affection fébrile à symptômes cutanéomuqueux multiples.
Thèse, Lyon 1921.

-oo0oo-

1917 - FIESSINGER N. et RENDU R.

Paris Médical 14 juillet 1917, n° 28, p. 54.

-oo0oo-

1916 - RENDU R.

Sur un syndrome caractérisé par l'inflammation simultanée de toutes les muqueuses externes (conjonctivale, nasale, linguale, bucco-pharyngée, anale et balano-préputiale) coexistant avec une éruption varicelliforme puis purpurique des quatre membres.

Réunion Médicale d'Armée, Réunion Médico-Chirurgicale de la 6ème Armée.

Journal des Praticiens 1916, 35I, n° 22.

-oo0oo-

